

Lungenkrebs: Längeres Gesamtüberleben mit Nivolumab plus Ipilimumab im Vergleich zu Chemotherapie

Datum: 08.11.2023

Original Titel:

Five-Year Survival Outcomes With Nivolumab Plus Ipilimumab Versus Chemotherapy as First-Line Treatment for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer in CheckMate 227

Kurz & fundiert

- Phase-III-Studie: Nivolumab plus Ipilimumab versus Chemotherapie bei metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs
- Unabhängig von PD-L1-Status: Höhere 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate mit Nivolumab plus Ipilimumab im Vergleich zu Chemotherapie
- 5-Jahres-Überlebensvorteil mit Nivolumab plus Ipilimumab blieb auch bei Abbruch der Behandlung erhalten

MedWiss - In einer randomisierten Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit von Nivolumab plus Ipilimumab mit einer Chemotherapie verglichen. Die Studie zeigte eine höhere 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate mit Nivolumab plus Ipilimumab im Vergleich zur Chemotherapie. Dies war sowohl bei Patienten mit PD-L1 < 1 % als auch mit PD-L1 ≥ 1 % der Fall. Der Gesamtüberlebensvorteil mit Nivolumab und Ipilimumab blieb auch erhalten, wenn die Therapie aufgrund behandlungsbedingter unerwünschter Ereignisse abgebrochen werden musste.

Die Immunantwort des Körpers kann in der Umgebung von Tumorzellen auf verschiedene Wege blockiert und die Bekämpfung der Krankheit durch das Immunsystem so verhindert werden. Manche Tumore exprimieren Liganden, die an die Rezeptoren von T-Zellen binden und so eine Hemmung dieser Immunzellen bewirken. Die Medikamente Nivolumab und Ipilimumab wirken einer Hemmung der T-Zellen entgegen, indem sie die Rezeptoren blockieren. So ermöglichen sie eine Erkennung und Bekämpfung der Tumorzellen durch das Immunsystem. Während Nivolumab den PD-1-Rezeptor (programmed cell death 1) der T-Zellen blockiert, blockiert Ipilimumab den CTLA-4-Rezeptor (cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4).

In einer Phase-III-Studie wurde nun die Wirksamkeit der Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab als Erstlinientherapie bei metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs untersucht. Hierfür wurden 1 739 Patienten randomisiert aufgeteilt. Patienten bei denen die PD-L1-Expression des Tumors ≥ 1 % war, erhielten Nivolumab plus Ipilimumab, Nivolumab oder Chemotherapie. Bei PD-L1-Expression < 1 % erhielten die Patienten Nivolumab plus Ipilimumab, Nivolumab plus Chemotherapie oder Chemotherapie.

Längeres Gesamtüberleben mit Nivolumab plus Ipilimumab als mit Chemotherapie

Nach 5 Jahren wurden die Ergebnisse der Phase-III-Studie für den Vergleich zwischen der kombinierten Immuntherapie und Chemotherapie überprüft. Sowohl bei Patienten mit PD-L1-Expression $\geq 1\%$ als auch mit PD-L1-Expression $< 1\%$ wurde mit Nivolumab plus Ipilimumab eine höhere Gesamtüberlebensrate und eine längere Ansprechdauer erreicht als mit Chemotherapie.

- 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate (PD-L1 $\geq 1\%$): Nivolumab plus Ipilimumab: 24 % versus Chemotherapie: 14 %
- Dauer des Ansprechens (PD-L1 $\geq 1\%$): 24,5 Monate versus 6,7 Monate
- 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate (PD-L1 $< 1\%$): Nivolumab plus Ipilimumab: 19 % versus Chemotherapie: 7 %
- Dauer des Ansprechens (PD-L1 $< 1\%$): 19,4 Monate versus 4,8 Monate

Überlebensvorteil mit Nivolumab plus Ipilimumab auch nach Behandlungsabbruch

Von den Patienten, die 5 Jahre überlebten, konnten 66 % (PD-L1 $\geq 1\%$) und 64 % (PD-L1 $< 1\%$) bis zum 5-Jahres-Zeitpunkt Nivolumab plus Ipilimumab absetzen, ohne eine nachfolgende systemische Krebstherapie zu beginnen. Der Überlebensvorteil gegenüber der Chemotherapie blieb auch erhalten, wenn die Behandlung aufgrund von unerwünschten Ereignissen abgebrochen werden musste. Eine Untersuchung der Lebensqualität zeigte zudem, dass die Lebensqualität der Überlebenden nach 5 Jahren ähnlich war wie in einer Vergleichspopulation.

Die Autoren schlussfolgerten, dass Nivolumab plus Ipilimumab die 5-Jahres-Überlebensrate im Vergleich zur Chemotherapie unabhängig von der PD-L1-Expression des Tumors erhöhe. Dieser klinische Nutzen sei zudem lange erhalten geblieben. Die Daten unterstützen daher Nivolumab plus Ipilimumab als wirksame Erstlinienbehandlung für Patienten mit metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs.

Referenzen:

Brahmer JR, Lee JS, Ciuleanu TE, Bernabe Caro R, Nishio M, Urban L, Audigier-Valette C, Lupinacci L, Sangha R, Pluzanski A, Burgers J, Mahave M, Ahmed S, Schoenfeld AJ, Paz-Ares LG, Reck M, Borghaei H, O'Byrne KJ, Gupta RG, Bushong J, Li L, Blum SI, Eccles LJ, Ramalingam SS. Five-Year Survival Outcomes With Nivolumab Plus Ipilimumab Versus Chemotherapy as First-Line Treatment for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer in CheckMate 227. *J Clin Oncol.* 2023 Feb 20;41(6):1200-1212. doi: 10.1200/JCO.22.01503 . Epub 2022 Oct 12. PMID: 36223558 ; PMCID: PMC9937094.