

## Phase-II-Studie: Neoadjuvante Chemotherapie mit Nivolumab bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs Stadium III wirksam

**Datum:** 07.06.2023

**Original Titel:**

Overall Survival and Biomarker Analysis of Neoadjuvant Nivolumab Plus Chemotherapy in Operable Stage IIIA Non-Small-Cell Lung Cancer (NADIM phase II trial)

**Kurz & fundiert**

- Phase-II-Studie: Wirksamkeit neoadjuvanter Chemotherapie mit Nivolumab bei operablem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs Stadium III
- Hohe 3-Jahres-Gesamtüberlebensraten erreicht
- Geringe Menge zirkulierender Tumor DNA (ctDNA) mit längerem progressionsfreiem- und Gesamtüberleben assoziiert

**MedWiss - Immuntherapie hat die Behandlungsergebnisse bei Lungenkrebs verbessert und sich zu einer wichtigen Therapieoption bei metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs entwickelt. In einer Phase-II-Studie wurde die Kombination von neoadjuvanter Chemotherapie mit dem Immuncheckpoint-Inhibitor Nivolumab bei operablem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs Stadium III untersucht. Die Studie bestätigte die Wirksamkeit der Therapie mit hohen 3-Jahres-Gesamtüberlebensraten. Zudem wurde gezeigt, dass geringe Level von zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA) mit einem längeren progressionsfreien- und Gesamtüberleben assoziiert sind.**

---

Immuntherapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren wie Nivolumab haben die Behandlungsergebnisse bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs verbessert. Nivolumab bindet an die PD-1-Rezeptoren auf den T-Zellen, die wichtig für die Immunantwort des Körpers sind. Dies verhindert, dass PD1-Rezeptor-Liganden, die in Tumorzellen produziert werden, an diese Rezeptoren binden und damit die Aktivität der T-Zellen hemmen. Nivolumab sorgt so für eine indirekte Aktivierung der Immunantwort gegen die Tumorzellen.

In einer Phase-II-Studie wurde die Wirksamkeit einer neoadjuvanten Chemotherapie in Kombination mit Nivolumab bei früheren Stadien des metastasierten, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms untersucht. Für die Studie erhielten 46 Patienten mit operablem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs eine neoadjuvante Chemotherapie mit Paclitaxel und Carboplatin in Kombination mit Nivolumab für drei 21-Tage-Zyklen. Anschließend erhielten die Patienten für ein Jahr eine Monotherapie mit adjuvanter Nivolumab.

### **Hohe Gesamtüberlebensrate bestätigt Wirksamkeit der Therapie**

In der Studie wurden hohe 3-Jahres-Gesamtüberlebensraten erreicht, die eine Wirksamkeit der

Kombinationstherapie aus neoadjuvanter Chemotherapie und Nivolumab bestätigen:

- 3-Jahres-Gesamtüberleben in Intention-To-Treat Population: 81,9 % (95 % KI: 66,8 – 90,6)
- 3-Jahres-Gesamtüberleben in per-protocol population: 91,0 % (95 % KI: 74,2 – 97,0)

### **Geringe ctDNA-Level als Prädiktor für gute Überlebensraten**

Als sekundärer Endpunkt der Studie wurde die Bedeutung von zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA) als prognostischer Faktor untersucht. Es zeigte sich, dass geringe Level von ctDNA im Vergleich zu hohen Leveln mit längerem progressionsfreien- (PFS) und Gesamtüberlebensraten (OS) assoziiert waren:

- PFS niedrige versus hohe ctDNA Level: HR: 0,20 (95 % KI: 0,06 – 0,63)
- OS niedrige versus hohe ctDNA Level: HR: 0,0 (95 % KI: 0,01 – 0,39)

ctDNA-Level unter der Detektionsgrenze nach der neoadjuvanten Therapie waren mit längeren progressionsfreien- und Gesamtüberlebensraten verbunden.

- PFS nicht detektierbare versus detektierbare ctDNA-Level: HR: 0,26 (95 % KI: 0,07 – 0,93)
- OS nicht detektierbare versus detektierbare ctDNA-Level: HR: 0,04 (95 % KI: 0,00 – 0,55)

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Studie die Wirksamkeit einer neoadjuvanten Chemotherapie in Kombination mit Nivolumab bei operablem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs Stadium III bestätige. Zudem sei das ctDNA-Level signifikant mit der Gesamtüberlebensrate assoziiert und in der Studie radiologischen Bewertungen als prognostischer Faktor überlegen.

### **Referenzen:**

Provencio M, Serna-Blasco R, Nadal E, Insa A, García-Campelo MR, Casal Rubio J, Dómine M, Majem M, Rodríguez-Abreu D, Martínez-Martí A, De Castro Carpeño J, Cobo M, López Vivanco G, Del Barco E, Bernabé Caro R, Viñolas N, Barneto Aranda I, Viteri S, Pereira E, Royuela A, Calvo V, Martín-López J, García-García F, Casarrubios M, Franco F, Sánchez-Herrero E, Massuti B, Cruz-Bermúdez A, Romero A. Overall Survival and Biomarker Analysis of Neoadjuvant Nivolumab Plus Chemotherapy in Operable Stage IIIA Non-Small-Cell Lung Cancer (NADIM phase II trial). *J Clin Oncol.* 2022 Sep 1;40(25):2924-2933. doi: 10.1200/JCO.21.02660 . Epub 2022 May 16. Erratum in: *J Clin Oncol.* 2022 Nov 10;40(32):3785. PMID: 35576508 ; PMCID: PMC9426809.