

## Phase-II-Studie: Neoadjuvante Chemotherapie plus Nivolumab mit und ohne Ipilimumab bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs

**Datum:** 06.09.2023

**Original Titel:**

Neoadjuvant chemotherapy plus nivolumab with or without ipilimumab in operable non-small cell lung cancer: the phase 2 platform NEOSTAR trial

**Kurz & fundiert**

- Phase-II-Studie: Zugabe von Ipilimumab zu der Kombinationsbehandlung mit Chemotherapie und Nivolumab bei operablem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs
- Pathologische Ansprechrate: 32,1 % bei Chemotherapie plus Nivolumab; 50 % bei Chemotherapie plus Nivolumab und Ipilimumab
- Keine neuen Sicherheitssignale beobachtet

**MedWiss - In einer Phase-II-Studie wurde untersucht, wie sich die Zugabe von Ipilimumab auf die Kombinationsbehandlung mit Chemotherapie und Nivolumab bei operablem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs auswirkt. Für die Studie wurde dafür die Behandlung mit Chemotherapie, Nivolumab und Ipilimumab mit einer Chemotherapie plus Nivolumab verglichen. Die Studie ergab eine Tendenz für eine verbesserte Wirksamkeit mit der Zugabe von Ipilimumab: Die pathologische Ansprechrate lag mit 50 % bei der Kombination mit Ipilimumab höher als mit 32,1 % ohne Ipilimumab. Keine neuen Sicherheitssignale wurden beobachtet.**

---

Die Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren wie Nivolumab und Ipilimumab hat die Behandlungsmöglichkeiten bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs erheblich verbessert. Die beiden Wirkstoffe binden an den PD-1-Rezeptor auf der Oberfläche von Immunzellen und verhindern so, dass von den Krebszellen produzierte Liganden an die gleichen Rezeptoren binden und eine Hemmung der Immunzellen bewirken können.

Bei operablem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs erzielt sowohl die Behandlung mit Nivolumab und Chemotherapie als auch die neoadjuvante Behandlung mit Nivolumab und Ipilimumab eine höhere Wirksamkeit als eine alleinige Chemotherapie. Unklar ist bisher jedoch, wie sich die zusätzliche Behandlung mit Ipilimumab auf die Kombinationsbehandlung mit Chemotherapie und Nivolumab auswirkt. In einer Phase-II-Studie wurde daher die Behandlung mit Chemotherapie, Nivolumab und Ipilimumab (CT+Nivo+Ipi) mit Chemotherapie und Nivolumab (CT+Nivo) verglichen.

### **Nivolumab und Chemotherapie: Verbessert durch zusätzliches Ipilimumab?**

Je 22 Patienten wurden für die beiden unterschiedlichen Behandlungsansätze inkludiert. Die Studie ergab eine numerisch höhere pathologische Ansprechrate (major pathological response rate; MPR-

Rate) in der CT+Nivo+Ipi-Gruppe im Vergleich zur CT+Nivo-Gruppe. Der primäre Endpunkt wurde für beide Behandlungsansätze erreicht und lag über der historischen MPR-Rate für neoadjuvante Chemotherapie von 15 %.

- CT+Nivo-Gruppe: MPR-Rate: 32,1 %; 80 % Konfidenzintervall, KI: 18,7 - 43,1
- CT+Nivo+Ipi-Gruppe: MPR-Rate: 50 %; 80 % KI: 34,6 - 61,1

Es wurden keine neuen Sicherheitssignale während der Studienbehandlung festgestellt.

### **Höhere pathologische Ansprechrate mit Zugabe von Ipilimumab**

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Zugabe von Ipilimumab zu der Kombinationsbehandlung mit Chemotherapie und Nivolumab mit einer Erhöhung der pathologischen Ansprechrate bei operablem nicht-kleinzelligen Lungenkrebs assoziiert sei. Ob sich dies in verbesserten Überlebensraten oder stärkerem Aufhalten der Progression widerspiegelt, müssen weitere Studien zeigen.

#### **Referenzen:**

Cascone T, Leung CH, Weissferdt A, Pataer A, Carter BW, Godoy MCB, Feldman H, William WN Jr, Xi Y, Basu S, Sun JJ, Yadav SS, Rojas Alvarez FR, Lee Y, Mishra AK, Chen L, Pradhan M, Guo H, Sinjab A, Zhou N, Negrao MV, Le X, Gay CM, Tsao AS, Byers LA, Altan M, Glisson BS, Fossella FV, Elamin YY, Blumenschein G Jr, Zhang J, Skoulidis F, Wu J, Mehran RJ, Rice DC, Walsh GL, Hofstetter WL, Rajaram R, Antonoff MB, Fujimoto J, Solis LM, Parra ER, Haymaker C, Wistuba II, Swisher SG, Vaporciyan AA, Lin HY, Wang J, Gibbons DL, Jack Lee J, Ajami NJ, Wargo JA, Allison JP, Sharma P, Kadara H, Heymach JV, Sepesi B. Neoadjuvant chemotherapy plus nivolumab with or without ipilimumab in operable non-small cell lung cancer: the phase 2 platform NEOSTAR trial. *Nat Med.* 2023 Mar;29(3):593-604. doi: 10.1038/s41591-022-02189-0 . Epub 2023 Mar 16. PMID: 36928818 ; PMCID: PMC10033402.