

Phase-II-Studie: Nivolumab mit Docetaxel zeigt klinische Aktivität bei metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs

Datum: 30.01.2023

Original Titel:

Nivolumab plus docetaxel in patients with chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer: results from the phase II CheckMate 9KD trial

Kurz & fundiert

- Phase-II-Studie untersucht Wirkung von Nivolumab mit Docetaxel bei Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs ohne vorherige Chemotherapie
- Patienten sprechen auf Behandlung mit Nivolumab und Docetaxel an
- Nebenwirkungsprofil konsistent mit Einzelkomponenten

MedWiss - In einer Phase-II-Studie wurde die Wirkung und Sicherheit von Nivolumab mit Docetaxel bei metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs ohne vorherige Chemotherapie untersucht. In der Studie sprachen die Patienten auf eine Behandlung mit der Kombination aus Immuncheckpoint-Inhibitor und Zytostatikum an. Das Nebenwirkungsprofil entsprach dabei den Einzelkomponenten der Therapie.

Bei metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs ist das Zytostatikum Docetaxel häufig die Behandlung der Wahl, während Immuncheckpoint-Inhibitoren wie Nivolumab nicht als erfolgversprechend gelten. Nun wird in einer Phase-II-Studie untersucht, ob die Kombination der Medikamente eine gemeinsame Wirkung entfalten könnte.

Kombinierte Wirkung von Nivolumab mit Docetaxel

Bei dem Medikament Nivolumab handelt es sich um einen sog. Immuncheckpoint-Inhibitor. Diese Medikamente unterbinden die Hemmung des Immunsystems, das durch manche Tumoren erzeugt wird. Nivolumab bindet hierbei an bestimmte Rezeptoren auf den T-Zellen, den Zellen der Immunantwort, und verhindert damit, dass hemmende Liganden an deren Rezeptoren binden können. So wird ein hemmender Einfluss auf die Aktivität der T-Zellen verhindert und das Immunsystem kann auf die Tumore reagieren. Bei metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs haben solche Medikamente in anderen Studien jedoch kaum Wirkung gezeigt. Der Grund dafür liegt vermutlich in einer besonders starken Unterdrückung der Immunantwort durch diesen Tumortyp. So kommen nur wenige T-Zellen und dafür immunsuppressive Zelltypen in der direkten Tumorumgebung vor. Wissenschaftler wollen nun testen, ob die Zugabe von Docetaxel für eine bessere Wirksamkeit von Nivolumab sorgen könnte. Grund für die Vermutung ist, dass das

Zytostatikum eine Verstärkung der Immunantwort zur Folge hat.

Für die Phase-II-Studie wurden 84 Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs ohne vorherige Chemotherapie und mit zwei oder mehr Hormontherapien inkludiert. Sie erhielten zunächst alle drei Wochen Nivolumab (360 mg), Docetaxel (75 mg/ m²) und zweimal täglich Prednison (5 mg). Anschließend erhielten sie alle vier Wochen Nivolumab (480 mg).

Patienten sprechen auf Behandlung an

Die Studie ergab die folgenden Ergebnisse bzw. ein gutes Ansprechen der Patienten auf die Therapie:

- Objektive Ansprechrates: 40 % (95 % KI: 25,7 - 55,7)
- PSA response rate: 46,9 % (95 % KI: 35,7 - 58,3) (Anteil der Patienten, bei denen eine Abnahme des prostataspezifischen Antigens um mindestens 50 % zu beobachten war)
- Krankheitsfreies Überleben: 9 Monate (95 % KI: 8 - 11,6)
- Gesamtüberleben: 18,2 Monate (95 % KI: 14,6 - 20,7)

Das Nebenwirkungsprofil entsprach dem der einzelnen Therapiekomponenten. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Fatigue (39,3 %) und Neutropenie (16,7 %).

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Kombination von Nivolumab und Docetaxel bei Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs ohne vorherige Chemotherapie klinische Aktivität zeige. Diese Ergebnisse werden in der laufenden Phase-III-Studie genauer untersucht.

Referenzen:

Fizazi K, González Mella P, Castellano D, Minatta JN, Rezazadeh Kalebasty A, Shaffer D, Vázquez Limón JC, Sánchez López HM, Armstrong AJ, Horvath L, Bastos DA, Amin NP, Li J, Unsal-Kacmaz K, Retz M, Saad F, Petrylak DP, Pachynski RK. Nivolumab plus docetaxel in patients with chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer: results from the phase II CheckMate 9KD trial. Eur J Cancer. 2022 Jan;160:61-71. doi: 10.1016/j.ejca.2021.09.043 . Epub 2021 Nov 18. PMID: 34802864 .