

Chirurg 2021 · 92:735
<https://doi.org/10.1007/s00104-021-01461-2>
 Angenommen: 22. Juni 2021
 Online publiziert: 14. Juli 2021
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2021



Neoadjuvante Therapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren beim operablen nichtkleinzelligen Lungenkarzinom

Khosro Hekmat¹ · Christiane J. Bruns²

¹Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Universität zu Köln, Köln, Deutschland

²Klinik und Poliklinik Allgemein-, Viszeral- und Tumorchirurgie, Universität zu Köln, Köln, Deutschland

Originalpublikation

Cascone et al (2021) Neoadjuvant nivolumab or nivolumab plus ipilimumab in operable non-small cell lung cancer: the phase 2 randomized NEOSTAR trial. *Nat Med* 27(3):504–514. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01224-2>

Hintergrund. Der nichtkleinzellige Lungenkrebs (NSCLC) bleibt die häufigste krebsbedingte Todesursache. Mehr als 50 % der operierten Patienten erleiden ein Rezidiv. Die konventionelle neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie verbessert bei hoher Toxizität die 5-Jahres-Überlebensrate nur um 5 %. Cascone et al. berichten über sehr Erfolg versprechende Ergebnisse bei primär operablen NSCLC-Patienten, die im Rahmen der randomisierten NEOSTAR-Studie (NCT03158129) mit neoadjuvanten Nivolumab (Gruppe 1) oder Nivolumab + Ipilimumab (Gruppe 2) behandelt wurden.

Methoden. In die Analyse wurden NSCLC-Patienten in den Stadien I bis IIIA eingeschlossen, wobei 23 Patienten der Gruppe 1 und 21 Patienten der Gruppe 2 zugeordnet wurden. Der primäre Endpunkt der Studie war die histopathologische Ansprechrate der resezierten Tumoren

nach der neoadjuvanten Therapie („major pathologic response“, MPR). Die MPR-Rate wurde in beiden Behandlungsarmen mit historischen Kontrollen von Patienten mit konventioneller neoadjuvanter Chemotherapie mit nachfolgender operativer Resektion verglichen.

Ergebnisse. Historisch gesehen hat die neoadjuvante Chemotherapie bei lokalisiertem NSCLC zu MPR-Raten von 7–27 % geführt. Der Nivolumab + Ipilimumab-Arm erzielte eine MPR-Rate von 38 % (8/21). Im Nivolumab-Arm beobachteten die Autoren eine MPR-Rate von 22 % (5/23). Bei 37 Patienten erreichten Nivolumab und Nivolumab + Ipilimumab MPR-Raten von 24 % (5/21) bzw. 50 % (8/16). Im Vergleich zu Nivolumab führte Nivolumab + Ipilimumab zu höheren pathologischen kompletten Ansprechraten (10 % vs. 38 %), weniger lebensfähigem Tumor (Median 50 % vs. 9 %) und insgesamt zu einer größeren Tumorerinfiltration von CD3⁺-T-Zellen, gewebsresidenten Gedächtnis-T-Zellen und Effektor-Gedächtnis-T-Zellen.

Kommentar

Die Unterschiede zwischen den beiden Armen sind überzeugend. Jüngste Ergebnisse der NADIM-Studie und der neoadjuvanten Atezolizumab + Chemotherapie-Studie deuten darauf hin, dass die Kombination von Chemotherapie mit einem Immun-Checkpoint-Inhibitor einen zusätzlichen klinischen Nutzen bieten kann. Aufbauend auf diesen Ergebnissen und den jüngsten Erkenntnissen der Check-

Mate-9LA-Studie verbessert die Kombination von Nivolumab + Ipilimumab mit einer Chemotherapie das Überleben bei Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC im Vergleich zu einer alleinigen Chemotherapie.

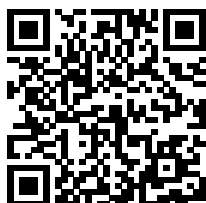
Die vorliegende Studie schafft die Voraussetzungen, um die Rolle dualer Immun-Checkpoint-Inhibitoren in Kombination mit einer neoadjuvanten Chemotherapie zu bewerten. Dies wird derzeit auch in einer Phase-II-Studie des MD Anderson Cancer Centers geprüft (NCT03158129). Diese Studie untersucht, wie gut Nivolumab allein und in Kombination mit Ipilimumab oder Chemotherapie bei der Behandlung von Patienten mit zuvor unbehandeltem NSCLC im Stadium I bis IIIA wirken kann.

Zusammenfassend lässt sich für die Behandlung des operablen Lungenkarzinoms sagen, dass die neoadjuvante Therapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren (Nivolumab und Ipilimumab) zu höheren Ansprechraten des Karzinoms führen kann. Potenziell könnte damit auch ein Downstaging des NSCLC möglich sein, wodurch mehr Lungenkarzinome einer operativen Therapie zugeführt werden könnten. Hierzu sind aber weitere randomisierte Studien notwendig.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Khosro Hekmat
 Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie, Universität zu Köln
 Kerpener Straße 62, 50931 Köln, Deutschland
khosro.hekmat@uk-koeln.de

Interessenkonflikt. K. Hekmat und C.J. Bruns geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen