



Pneumoonkologie

63 NSCLC: Nutzen von Nivolumab auch bei hoher Mutationslast bestätigt // 64 ALK-positives NSCLC: Erstlinientherapie mit Crizotinib lohnt sich // 64 Große Unterschiede beim Management von Hirnmetastasen bei NSCLC in Europa

NSCLC: Nutzen von Nivolumab auch bei hoher Mutationslast bestätigt

Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom und hoher Tumormutationslast bleibt eine Progression des Tumors signifikant länger erspart, wenn sie als Erstlinientherapie Nivolumab plus Ipilimumab statt einer Chemotherapie erhalten. Das zeigen die Ergebnisse der Studie CheckMate 227.

Die Kombination des anti-PD-1 („programmed death 1“)-Antikörpers Nivolumab mit dem anti-CTLA-4 („cytotoxic T-lymphocyte antigen 4“)-Antikörper Ipilimumab hatte in einer Phase-I-Studie eine vielversprechende Wirksamkeit beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) gezeigt. Die nun vorliegenden Ergebnisse der offenen Phase-III-Studie CheckMate 227 bestätigen diese Effektivität bei Patienten, die eine hohe Tumormutationslast (TMB) aufweisen.

An der Studie hatten 1.739 Patienten mit NSCLC im Stadium IV oder mit einem Rezidiv teilgenommen, die bisher keine Chemotherapie erhalten hatten

und unabhängig vom PD-L1 („programmed death ligand 1“)-Expressionslevel eine TMB von 10 Mutationen pro Megabase und mehr aufwiesen. Studienteilnehmer mit einem PD-L1 („programmed death ligand 1“)-Expressionslevel von mindestens 1 % erhielten randomisiert entweder Nivolumab plus Ipilimumab, Nivolumab allein oder eine Chemotherapie. Patienten mit einer PD-L1-Expression von weniger als 1 % erhielten randomisiert Nivolumab plus Ipilimumab, Nivolumab plus Chemotherapie oder nur eine Chemotherapie.

Das progressionsfreie Überleben bei Patienten mit hoher Tumormutationslast

war unter Nivolumab plus Ipilimumab signifikant länger als unter der Chemotherapie (**Abb. 1**). 42,6 % der Patienten blieben unter Nivolumab plus Ipilimumab mindestens ein Jahr lang ohne Progression (vs. 13,2 % unter der Chemotherapie). Das mediane progressionsfreie Überleben lag bei 7,2 (95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 5,5–13,2) versus 5,5 Monaten (95 %-KI 4,4–5,8). Die Hazard Ratio für Krankheitsprogression oder Tod betrug 0,58 (97,5 %-KI 0,41–0,81; $p < 0,001$). Die Rate für das objektive Ansprechen lag in der Gruppe Nivolumab plus Ipilimumab bei 45,3 % und in der Chemotherapie-Gruppe bei 26,9 %. Der Nutzen von Nivolumab plus Ipilimumab im Vergleich zur Chemotherapie zeigte sich innerhalb der Subgruppen konsistent, auch bei Studienteilnehmern mit einem PD-L1-Expressionslevel von mindestens 1 % und solchen mit einem PD-L1-Expressionslevel von weniger als 1 %.

Therapiebedingte unerwünschte Ereignisse von Grad 3 oder 4 traten bei 31,2 % der Patienten unter Nivolumab plus Ipilimumab auf sowie bei 36,1 % unter der Chemotherapie.

Fazit: Die Ergebnisse von CheckMate 227 bestätigen den Nutzen von Nivolumab plus Ipilimumab bei NSCLC unabhängig vom PD-L1-Expressionslevel. Zudem bestätigen sie die Bedeutung der Tumormutationslast als selektiver Biomarker.
Judith Neumaier

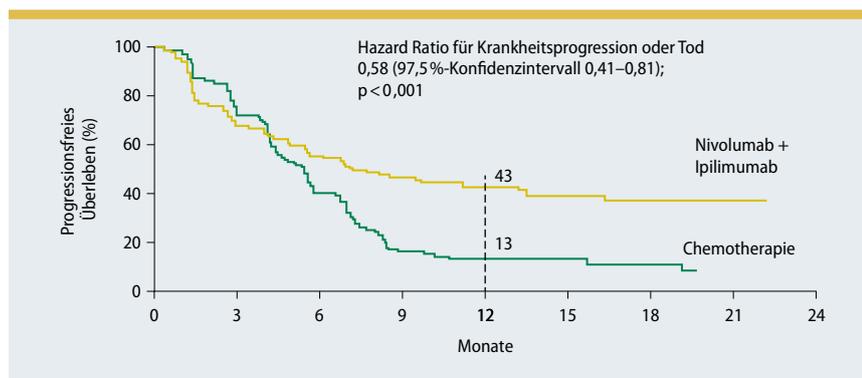


Abb. 1: Lungenkrebspatienten mit hoher Tumormutationslast leben länger progressionsfrei, wenn sie mit Nivolumab plus Ipilimumab behandelt werden.

Hellmann MD et al. Nivolumab plus Ipilimumab in Lung Cancer with a High Tumor Mutational Burden. *N Engl J Med.* 2018;378(22):2093-104