THERAPIE aktuell

05 2020

Immunonkologische Therapie

Aktuelle Real-World-Daten bekräftigen Nutzen von Nivolumab

Im Auftrag von

Bristol Myers Squibb™

Eine Sonderpublikation von

Deutscher Ärzteverlag

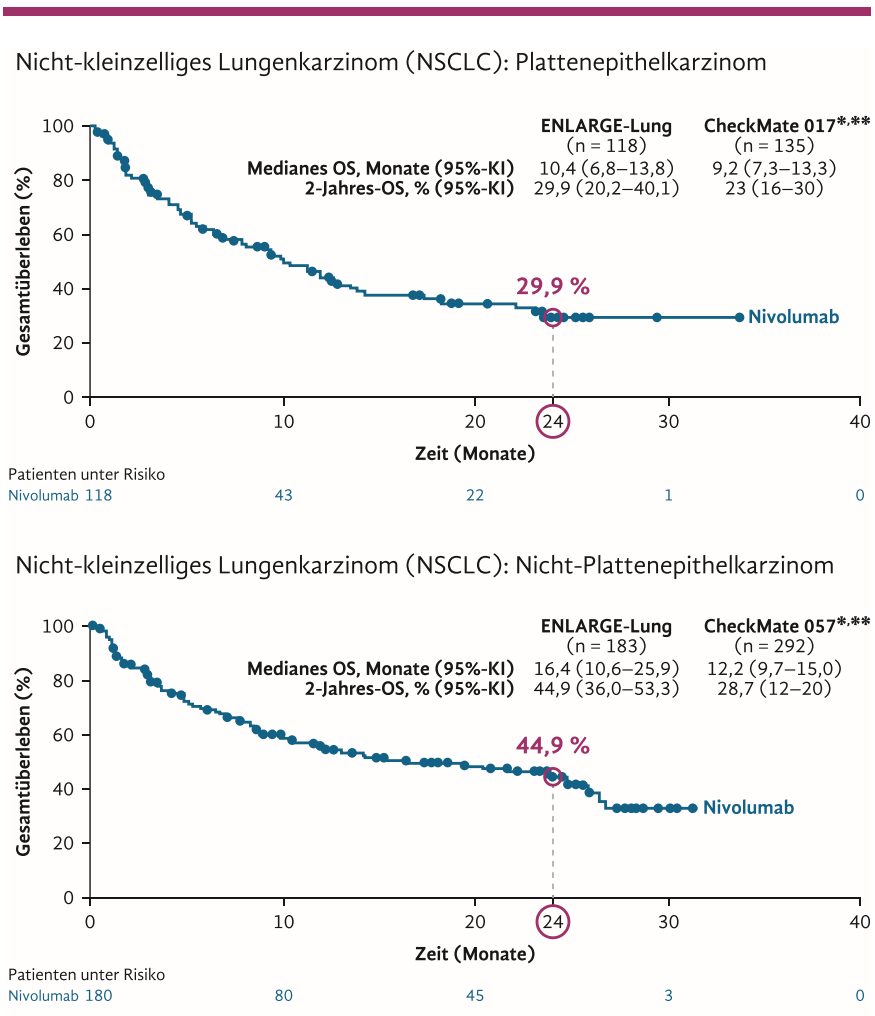
Der PD-1-Inhibitor Nivolumab (Opdivo®) ist seit 2015 in Deutschland als Monotherapie zur Behandlung fortgeschrittener Tumorerkrankungen verfügbar [1]. Die bewährte Therapie eröffnet Patienten über verschiedene Entitäten hinweg die Chance auf ein Langzeitüberleben bei guter Verträglichkeit [2, 3]. Dies wird nun auch durch aktuelle Daten aus dem klinischen Versorgungsalltag unterstützt [4–7].

Immunonkologische Therapie

Aktuelle Real-World-Daten bekräftigen Nutzen von Nivolumab

Die Nivolumab-Monotherapie hat sich bei einem breiten Spektrum an onkologischen Indikationen als wirksame und verträgliche Behandlungsoption bewährt. Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen erhalten durch die Behandlung mit Nivolumab die Chance auf Langzeitüberleben. So zeigen etwa Langzeitdaten bei Patienten mit fortgeschrittenem malignem Melanom und fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) einen Überlebensvorteil bei insgesamt guter Verträglichkeit im Vergleich zu bisherigen Therapiestandards [2, 3]. Mit über 50.000 behandelten Tumorpatienten in den vergangenen 5 Jahren alleine in Deutschland [8] weist Nivolumab zudem die längste klinische Erfahrung in der Wirkstoffklasse der Checkpoint-Inhibitoren (CPI) vor: Im Juni 2020 steht das 5-jährige Jubiläum der Zulassung von Nivolumab als erstem in Deutschland verfügbaren PD-1-Inhibitor zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms bei Erwachsenen bevor [1].

Der mit der gewählten Medikation einhergehenden Lebensqualität kommt insbesondere in der fortgeschrittenen Erkrankungssituation ein noch höherer Stellenwert zu. Auch unter diesem Aspekt konnte die Monotherapie mit



* nicht dargestellt; ** Studien sind nicht vergleichbar, Daten aus der CheckMate 017/057 wurden nur zur Illustration eingefügt; KI = Konfidenzintervall; OS = Gesamtüberleben (Overall Survival); Datenschnitt: 31. Oktober 2019; minimales Follow-up: 24 Monate

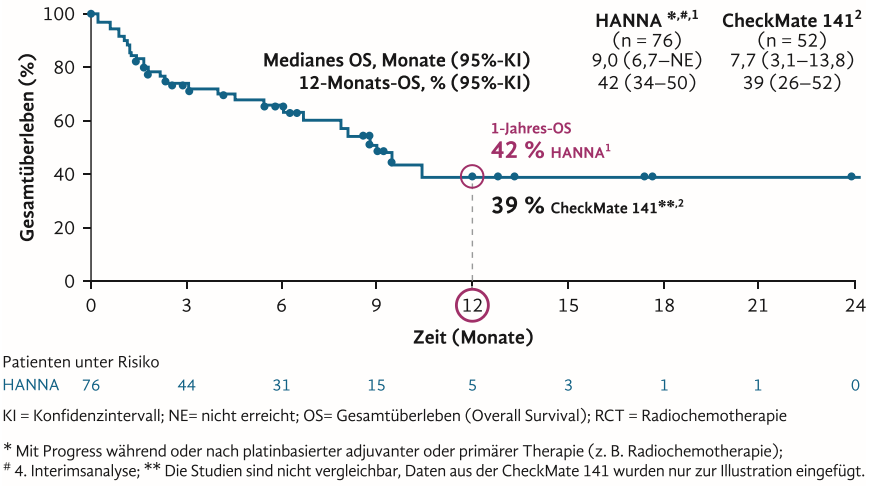
Abbildung 1 2-Jahres-Gesamtüberleben (2-Jahres-OS) unter Nivolumab bei Patienten mit plattenepithelialem (oben) und nicht-plattenepithelialem NSCLC (unten) in der NIS ENLARGE-Lung (modifiziert nach [4])

Nivolumab in Zulassungsstudien indikationsübergreifend durch eine gute Verträglichkeit überzeugen, die mit dem Erhalt oder gar der Verbesserung der Lebensqualität der Patienten einherging [9–12]. Die immunonkologische Behandlung mit Nivolumab ist demnach dazu geeignet, bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen neben dem Langzeitüberleben für einige Patienten auch den Erhalt der Lebensqualität erreichbar zu machen.

Nutzen der Nivolumab-Monotherapie im klinischen Alltag bestätigt

Real-World-Daten aus prospektiven nicht-interventionellen Studien (NIS) stellen eine wichtige Ergänzung zu den Erkenntnissen aus Zulassungsstudien dar. Da diese Beobachtungsstudien eine nicht vorselektionierte Patientenpopulation repräsentieren, spiegeln sie den klinischen Alltag besser wider. Prospektive Ergebnisse aus solchen Studien können dadurch wertvolle Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Therapie in der täglichen Behandlungsroutine liefern.

Beim diesjährigen Deutschen Krebskongress (DKK) in Berlin wurden aktuelle Auswertungen verschiedener nicht-interventioneller Studien als Posterpräsentationen vorgestellt, die die Wirksamkeit und Sicherheit einer Nivolumab-Monotherapie im deutschen Klinikalltag bei verschiedenen Tumorentitäten evaluieren. Die aktuellen prospektiven Real-World-Daten zu den Indikationen NSCLC (NIS ENLARGE-Lung), Kopf-Hals-Tumoren (NIS HANNA), Nierenzellkarzinom (NIS NORA) und malignes Melanom (NIS NICO) bekräftigen den Nutzen der Nivolumab-Monotherapie in der Versorgungsroutine und untermauern damit die Evidenz für diese immunonkologische Behandlung im Praxisalltag [4–7].



KI = Konfidenzintervall; NE= nicht erreicht; OS= Gesamtüberleben (Overall Survival); RCT = Radiochemotherapie

* Mit Progress während oder nach platinbasierter adjuvanter oder primärer Therapie (z. B. Radiochemotherapie);
# 4. Interimsanalyse; ** Die Studien sind nicht vergleichbar, Daten aus der CheckMate 141 wurden nur zur Illustration eingefügt.

Abbildung 2 Interimsauswertung der NIS HANNA: 1-Jahres-Gesamtüberleben (1-Jahres-OS) unter Nivolumab in der Erstlinie nach platinbasierter Therapie bei Patienten mit rezidivierten/metastasierten Kopf-Hals-Tumoren (modifiziert nach [1][5] und [2][13])

Die **NIS ENLARGE-Lung** erfasst prospektive Real-World-Daten von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC, die unter Alltagsbedingungen eine Monotherapie mit Nivolumab erhalten. Das mediane Gesamtüberleben (median Overall Survival, mOS) bei NSCLC mit nicht-plattenepithelialer Histologie betrug 16,4 Monate und bei plattenepithelialer Histologie 10,4 Monate, mit 2-Jahres-Gesamtüberlebensraten (OS-Raten) von 44,9 % bzw. 29,9 % (Abb. 1) [4].

Die Ergebnisse waren damit mindestens vergleichbar mit denen der jeweiligen Zulassungsstudien, die entsprechend 2-Jahres-OS-Raten von 28,7 % (CheckMate 057; Nicht-Plattenepithelkarzinom) bzw. 23,0 % (CheckMate 017; Plattenepithelkarzinom) ergeben hatten [4]. Somit konnte erstmals durch prospektive Real-World-Daten bestätigt werden, dass NSCLC-Patienten in Deutschland unabhängig von ihrer Tumorhistologie auch in der Versorgungsroutine in vergleichbarem Ausmaß von einer Monotherapie mit dem CPI Nivolumab profitieren wie in interventionellen Studien [4].

Um auch bei Patienten mit rezidivierten oder metastasierten Kopf-Hals-Tumoren (SCCHN) Informationen über die Wirksamkeit und Sicherheit von Nivolumab in der klinischen Versorgung zu erhalten, wurde die **NIS HANNA** aufgesetzt [5]. Diese schließt nicht vorselektionierte Patienten mit rezidiviertem oder metastasiertem SCCHN ein, die unter Alltagsbedingungen eine Nivolumab-Monotherapie nach platinbasierter Therapie erhalten. Auf dem DKK wurden Interimsdaten dieser nicht-interventionellen Studie vorgestellt, u.a. zur 1-Jahres-OS-Rate, zum medianen OS und zur Verträglichkeit: In einer Subgruppenanalyse bei Patienten, die Nivolumab in der Erstlinie nach Platin erhalten hatten, lagen die 1-Jahres-OS-Rate bei 42 % und das mOS bei 9,0 Monaten (Abb. 2) [5].

Die Interimsdaten aus dem Praxisalltag erwiesen sich damit als mindestens vergleichbar mit den Ergebnissen, die in der Zulassungsstudie CheckMate 141 für die Patienten in der Erstlinienbe-

handlung nach Platin erreicht worden waren [5]. In der interventionellen Studie waren eine 1-Jahres-OS-Rate von 39 % sowie ein mOS von 7,7 Monaten dokumentiert worden [13].

Über alle Patienten hinweg lag die 1-Jahres-OS-Rate in dieser prospektiven Studie bei 43,3 % bei einem mOS von 10,3 Monaten. Auch diese Daten waren mindestens vergleichbar mit den Ergebnissen der Zulassungsstudie, in der entsprechend eine 1-Jahres-OS-Rate von 34 % und ein mOS von 7,7 Monaten erreicht worden waren [11]. Die Monotherapie mit Nivolumab erwies sich im Versorgungsalltag zudem als gut verträglich bei stabiler Lebensqualität [5].

Vielversprechender Ausblick auch beim Nierenzellkarzinom und Melanom

Auch in einer vorläufigen Analyse der **NIS NORA**, die die Wirksamkeit und Sicherheit einer Nivolumab-Monotherapie beim lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Nierenzellkarzinom (RCC) unter Alltagsbedingungen evaluiert, wurde mit 26,9 Monaten ein medianes OS erreicht, das in etwa dem der Zulassungsstudie CheckMate 025 entsprach (25,0 Monate) [6]. Schließlich ergab auch die Auswertung einer Kohorte von Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Melanom, die in der **NIS NICO** eine Nivolumab-Monotherapie in der Erstlinie erhalten hatten, eine der Zulassungsstudie CheckMate 067 vergleichbare 1-Jahres-OS-Rate von 72,0 % vs. 73,1 % [7].

Real-World-Daten bestätigen Chance auf Langzeitüberleben bei guter Verträglichkeit

Insgesamt bestätigen die beim DKK präsentierten prospektiven Real-World-Daten zur Nivolumab-Monotherapie die Ergebnisse der Phase-III-Zulassungsstudien. Sie untermauern damit weiterhin den Stellenwert der immunonkologischen Therapie mit dem PD-1-Inhibitor im Praxisalltag. Die aktuellen Real-World-Daten legen nahe, dass Patienten mit fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC, SCCHN, RCC oder malignen Melanomen, die in Deutschland jenseits von interventionellen Studien mit einer Nivolumab-Monotherapie behandelt werden, eine individuelle Chance auf ein Langzeitüberleben bei guter Verträglichkeit und stabiler Lebensqualität ermöglicht wird. Damit eröffnet Nivolumab betroffenen Patienten auch im klinischen Versorgungsalltag die Chance auf ein Langzeitüberleben bei guter Verträglichkeit.

Literatur

1. Fachinformation Opdivo®. Aktueller Stand
2. Gettinger S et al.: Five-year outcomes from the randomized phase 3 trials CheckMate 017/057: Nivolumab vs docetaxel in previously treated advanced NSCLC. Australian Lung Cancer Conference (ALCC) 2020. Poster
3. Larkin J et al.: Five-year survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. N Engl J Med 2019; 381(16): 1535–46
4. Gröschel A et al.: ENLARGE-Lung: Two-year follow-up of real-world patients with locally advanced or metastatic (stage IIIB/IV) squamous and non-squamous non-small cell lung cancer (NSCLC) from a national, prospective, non-interventional study (NIS ENLARGE) of nivolumab after prior chemotherapy in Germany. DKK 2020. Poster 472
5. Welslau M et al.: HANNA – Real-world data from a non-interventional study assessing routine use of nivolumab in patients with recurrent or metastatic cancer of the head and neck (R/M SCCHN) in Germany. Oncol Res Treat 2020; 43(suppl 4): 259 + Poster
6. Müller-Huesmann H et al.: NORA: Real world evidence in renal cell carcinoma; a national, prospective, non-interventional study in patients with advanced/metastatic renal cell carcinoma starting 1st line nivolumab and ipilimumab combination therapy or nivolumab monotherapy after prior therapy. DKK 2020; Poster 324
7. Schadendorf D et al.: NICO: Real World evidence in advanced melanoma; a national prospective non-interventional study of nivolumab monotherapy or in combination with ipilimumab in patients with advanced melanoma in patients with adjuvant nivolumab therapy. DKK 2020; Poster 320
8. Bristol Myers Squibb. Data on file, wird auf Anfrage gerne zur Verfügung gestellt.
9. Reck M et al.: Evaluation of overall health status in patients with advanced squamous non-small cell lung cancer treated with nivolumab or docetaxel in CheckMate 017. Ann Oncol 2015; 26(suppl_9): 125–47
10. Schadendorf D et al.: Patient-reported quality of life (QoL) of advanced melanoma patients in a Phase 3 study of nivolumab (NIVO) with or without ipilimumab (IPI) versus IPI: CheckMate 067 4-year data. J Clin Oncol 2019; 37(15_suppl): 9551
11. Ferris RL et al.: Nivolumab vs investigator's choice in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: 2-year long-term survival update of CheckMate 141 with analyses by tumor PD-L1 expression. Oral Oncol 2018; 81: 45–51
12. Motzer R et al.: Final analysis of the CheckMate 025 trial comparing nivolumab (NIVO) versus everolimus (EVE) with >5 years of follow-up in patients with advanced renal cell carcinoma (aRCC). ASCO-GU 2020; Abstract 617
13. Gillison ML et al.: CheckMate 141: 1-year update and subgroup analysis of nivolumab as first-line therapy in patients with recurrent/metastatic head and neck cancer. Oncologist 2018; 23: 1079–1082

Impressum

Verlag: Deutscher Ärzteverlag GmbH
Dieselstraße 2, 50859 Köln
Geschäftsführung: Jürgen Führer
Telefon 02234 7011-0 (Zentrale)

Autorin: Dr. Claudia Schöllmann

Druckerei: L.N. Schaffrath GmbH & Co. KG
DruckMedien, Marktweg 42, 47608 Geldern

Diese Sonderpublikation erscheint im Auftrag und inhaltlichen Verantwortungsbereich der Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, Arnulfstraße 29, 80636 München.

Der Verlag kann für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen keine Gewähr übernehmen. Durch sorgfältige Prüfung der Fachinformationen der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten ist jeder Benutzer angehalten, festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Beilage abweicht. Bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten ist eine solche Prüfung besonders wichtig. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.

Diese Sonderpublikation erscheint außerhalb des Verantwortungsbereichs des Deutschen Ärzteverlages.

1506DE20SD00808-01