

CheckMate 9LA – duale Immuntherapie mit 2 Zyklen Chemotherapie

In der Phase-III-Studie CheckMate-9LA (NCT03215706) wurden 719 Patienten mit Stadium IV oder rezidivierendem NSCLC ohne vorangegangene systemische Therapie eingeschlossen, die keine sensibilisierenden *EGFR*-Mutationen oder bekannten *ALK*-Veränderungen aufwiesen.¹ Die Patienten wurden 1:1 randomisiert und erhielten entweder Nivolumab und Ipilimumab plus zwei platinbasierte Chemotherapie-Zyklen oder vier Zyklen Chemotherapie mit optionaler Pemetrexed-Erhaltung. Die Therapie wurde bis zum Progress, bis zu inakzeptablen Nebenwirkungen oder bis zu zwei Jahren durchgeführt. Primärer Studienendpunkt war das Gesamtüberleben (OS).

Studienergebnisse^{1,2}

Nach einer minimalen Nachbeobachtungszeit von 12,7 Monaten führte die duale Immuntherapie plus Chemotherapie im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie zu einem signifikant verlängerten OS. So betrug das mediane OS 15,6 Monate im Vergleich zu 10,9 Monaten bei alleiniger Chemotherapie (HR = 0,66; 95%-KI: 0,55–0,80).¹ Die Ein-Jahres-Überlebensrate lag bei Patienten, die mit der dualen Immuntherapie plus Chemotherapie behandelt wurden, bei 63 % im Vergleich zu 47 % bei alleiniger Chemotherapie. Dieser Überlebensvorteil zeigte sich zudem über beinahe alle Subgruppen und war unabhängig von der PD-L1-Expressionsrate oder der Tumorhistologie.¹ Auch weitere untersuchte Parameter wie das progressionsfreie Überleben (PFS) und die Gesamtansprechrate (ORR) bestätigten die Überlegenheit von Nivolumab + Ipilimumab + 2 Zyklen Chemotherapie: 33 % der so behandelten Patienten erreichten das PFS nach einem Jahr vs. 18 % bei Behandlung mit Chemotherapie (6,7 vs. 5,0 Monate; HR = 0,68; 95%-KI: 0,57–0,82). Sowohl die ORR (38 % vs. 25 %; OR = 1,9; 95%-KI: 1,4–2,6) als auch die mediane Ansprechdauer (11,3 vs. 5,6 Monate) waren bei Therapie mit Nivolumab + Ipilimumab + 2 Zyklen Chemotherapie besser. Zudem konnte die Zeit einer Lebensqualitätsverschlechterung durch die duale Immuntherapie plus Chemotherapie hinausgezögert werden.²

Insgesamt litten 47 % der Patienten unter Nivolumab + Ipilimumab + 2 Zyklen Chemotherapie gegenüber 38 % im Chemotherapie-Arm unter schwerwiegenden therapieassoziierten unerwünschten Ereignissen (TRAEs, Grad \geq 3). Die häufigsten TRAEs jeden Grades waren Nausea, Anämie, Asthenie und Diarrhöe. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. Zudem kam es zu weniger Chemotherapie-assoziierten TRAEs, da nur zwei Zyklen Chemotherapie verabreicht wurden.¹

Die frühe Trennung der Überlebenskurven bestätigt die Studienhypothese der Überlegenheit einer dualen Immuntherapie mit zwei Zyklen Chemotherapie. Die Ergebnisse der CheckMate 9LA führten dazu, dass Nivolumab + Ipilimumab + 2 Zyklen Chemotherapie nun auch in Europa als Erstlinientherapie für die Behandlung des NSCLC zugelassen sowie in die ESMO-Guidelines mit einem Evidenzlevel I, A aufgenommen wurde.³

¹ Paz-Ares L. et al., *Lancet Oncol.* 2021;22 (2): 198-211

² Reck M et al., präsentiert am ESMO, Sep 2020; #LBA59

³ Plachard D et al., *Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.* Update published by ESMO: 15 September 2020

Finden Sie hier die rezent in *The Lancet* publizierte CheckMate-9LA-Studie: [Paz-Ares L et al., Lancet 2021; 22\(2\):p198-211](#)