

## Neuzulassung der Swissmedic

# Nivolumab (Opdivo®) bei lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) nach Chemotherapie

### Wirkstoff:

Nivolumab (Opdivo®)

### Indikation:

Zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) nach vorangegangener Chemotherapie.

### Nebenwirkungen:

Häufig: Fatigue (33%), Hautausschlag (19%), Pruritus (18%), Übelkeit und Durchfall (13 und 14%) sowie immunvermittelte Nebenwirkungen; siehe dazu (1).

### Kontraindikationen:

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe.

### Risikofaktoren:

Zu Warnhinweisen und Vorsichtsmassnahmen im Zusammenhang mit immunvermittelten unerwünschten Wirkungen siehe (1).

### Darreichungsform:

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

### Dosierung:

Nivolumab wird intravenös appliziert. Die empfohlene Dosierung liegt bei 3 mg/kg Körpergewicht und wird über einen Zeitraum von 60 Minuten alle 2 Wochen verabreicht.

### Stellenwert:

Nivolumab wird als Sprunginnovation gewertet.

Zulassung (Swissmedic): 30. November 2015

Zulassungsinhaber:

Bristol-Myers Squibb SA, Steinhausen

Tumoren sind jedoch in der Lage, Angriffe des Immunsystems durch Aussenden hemmender Signale wirksam zu unterdrücken. Durch diesen «Imunescape»-Mechanismus bleiben sie in ihrem Wachstum weitgehend ungestört. Die Checkpoint-Blockade – ein neuer immuntherapeutischer Therapieansatz – hilft, die tumorgesteuerte Blockade des Immunsystems zu überwinden, damit der Krebs effektiv bekämpft werden kann (2).

### Wie wirkt Nivolumab?

Nivolumab ist ein humaner monoklonaler Immunglobulin-(Ig-)G4-Antikörper, der den Checkpoint-Rezeptor PD-1 (Programmed Death 1) auf aktivierten T-Zellen blockiert. Dadurch kann er nicht mehr mit seinen Liganden (PD-L1 und -L2) interagieren, die von einer grossen Zahl verschiedenster Tumorgewebe beziehungsweise Zellen aus dem Mikromilieu der Tumoren exprimiert werden. Unter physiologischen Bedingungen verhindert der PD-1-Signalweg die dauerhafte T-Zell-Aktivierung und schützt den Organismus so vor überschießenden Immunreaktionen. Eine Bindung der Liganden PD-L1/-L2 an den PD-1-Rezeptor verhindert dementsprechend die T-Zell-Proliferation und die Aktivierung und lähmt die notwendige Immunantwort. Aufgrund der Blockade dieses Signalwegs durch monoklonale PD-1-Inhibitoren wie zum Beispiel Nivolumab werden die T-Zellen dagegen reaktiviert, was zu einem deutlichen Anstieg der T-Zell-bedingten Tumorabwehrreaktion führt (2, 3). Nivolumab aktiviert und stärkt damit die körpereigene, gegen den Tumor gerichtete Immunantwort.

### Studien

Die Zulassung zur Behandlung des fortgeschrittenen oder metastasierten nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms basiert auf den Ergebnissen der randomisierten Phase-III-Studie CheckMate 017, in der Nivolumab (3 mg/kg KG intravenös über

60 Min. alle 2 Wochen) mit Docetaxel (75 mg/m<sup>2</sup> intravenös alle 3 Wochen) verglichen wurde. Insgesamt nahmen 272 Patienten an der Studie teil. Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben, das sich unter Nivolumab statistisch signifikant verbesserte und im Median bei gut 9 Monaten lag, dies im Vergleich zu 6 Monaten bei Docetaxel. Die 1-Jahres-Überlebensrate betrug 42 Prozent versus 24 Prozent. Behandlungsbedingte Nebenwirkungen traten in der Nivolumabgruppe bei 7 Prozent, in der Docetaxelgruppe bei 55 Prozent der Patienten auf. Pneumonitis war mit 1,5 Prozent die häufigste behandlungsbedürftige unerwünschte Wirkung unter Nivolumab (4).

### Stellenwert

Nivolumab hat bei der Nutzenbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gut abgeschnitten: In der Behandlung des nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms wurde dem monoklonalen PD-1-Rezeptor-Antikörper ein Zusatznutzen attestiert (5). Die Substanz wird als Sprunginnovation gewertet. ✕

### Literatur:

1. Arzneimittelinformation Opdivo®, www.swissmedicinfo.ch
2. Dolan DE, Gupta S: PD-1-pathway inhibitors: changing the landscape of cancer immunotherapy. *Cancer Control* 2014; 21 (3): 231–237.
3. Pharmazeutische Zeitung online «Nivolumab» (14.3.2016)
4. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, Crino L et al.: Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2015; 373 (2): 123–135.
5. IQWiG lobt Immuntherapien gegen Krebs; Pharmazeutische Zeitung vom 17.11.2015.

Claudia Reinke

### Grundlagen

Das Überleben von Tumorzellen und ihr erfolgreiches Wachstum beruhen wesentlich auf der Manipulation der körpereigenen Immunabwehr. Normalerweise steuert der Organismus über diverse Signale Dauer und Stärke der Immunabwehr im Kampf mit Krankheitserregern oder Krebszellen.