

Interview mit Dr. med. Achim Rittmeyer, Oberarzt für pneumologische Onkologie an der Lungenfachklinik Immenhausen – Pneumologische Lehrklinik der Universitätsmedizin Göttingen

18. Oktober 2016

Krebsimmuntherapie mit Atezolizumab bei Blasen- und Lungenkrebs

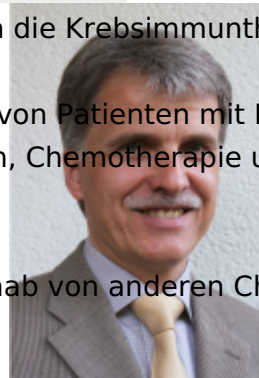
Der Anti-PD-L1-Antikörper Atezolizumab blockiert zwei relevante Signalwege der PD-L1-vermittelten Immunsuppression bei Krebserkrankungen. Die Therapie mit diesem neuartigen Checkpoint-Inhibitor ist mit einer hohen und lang anhaltenden Wirksamkeit verbunden, wie aktuelle Studiendaten zeigen. Dr. Achim Rittmeyer, Lungenfachklinik Immenhausen, erläutert das Potential von Atezolizumab im Kontext der Krebsimmuntherapie beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC).

Dr. med. Achim Rittmeyer

JOURNAL ONKOLOGIE: Welche Erwartungen haben Sie an die Krebsimmuntherapie?

Rittmeyer: Die Krebsimmuntherapie wird die Behandlung von Patienten mit Krebserkrankungen radikal verändern und sich als vierte Säule neben Operation, Chemotherapie und Bestrahlung etablieren.

JOURNAL ONKOLOGIE: Wie unterscheidet sich Atezolizumab von anderen Checkpoint-Inhibitoren?



Rittmeyer: Atezolizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der selektiv an den Liganden PD-L1 bindet und so die Übertragung immunsuppressiver Signale auf T-Zellen verhindert. Dabei blockiert Atezolizumab die Interaktion von PD-L1 mit beiden zugehörigen T-Zell-Rezeptoren, das sind PD-1 und B7.1. Der von Immunzellen exprimierte Ligand PD-L2 wird von Atezolizumab nicht blockiert und kann durch Bindung mit PD-1 immunologische Funktionen übernehmen, die zur Verhinderung von Autoimmunreaktionen wichtig sein könnten.

Andere Checkpoint-Inhibitoren richten sich gegen den PD-1-Rezeptor auf T-Zellen, blockieren also PD-L1 und auch PD-L2, während das über den B7.1-Rezeptor vermittelte Bremssignal nicht aufgehoben wird.

JOURNAL ONKOLOGIE: Wie schätzen Sie das Potential von Atezolizumab ein?

Rittmeyer: Die duale Blockade des PD-L1-Signalwegs ist ein neuer Angriffspunkt in der Krebsimmuntherapie und wird erstmals von Atezolizumab genutzt. Das ist eine

vielversprechende Weiterentwicklung mit dem Ziel, gleich mehrere inhibitorische Interaktionen zwischen Tumor- und T-Zellen zu verhindern.

JOURNAL ONKOLOGIE: Welche Studiendaten zu Atezolizumab liegen bereits vor und wie lassen sie sich einordnen?

Rittmeyer: Bei Patienten mit fortgeschrittenem, vorbehandeltem NSCLC wurde Atezolizumab mit Docetaxel verglichen (4). Der primäre Studienendpunkt war das Gesamtüberleben, das unter Atezolizumab mit 12,6 versus 9,7 Monaten signifikant länger ausfiel. Auch hier zeigte sich: Wer auf Atezolizumab anspricht, profitiert meist lange davon – die mediane Ansprechdauer betrug 18,6 Monate (5). Dies ist bemerkenswert vor dem Hintergrund, dass ein Drittel der Studienteilnehmer bereits mehrfach antineoplastisch vorbehandelt war. Die Therapie mit Atezolizumab war außerdem hervorragend verträglich. Einige Patienten, die wir im Rahmen von Studien mit Atezolizumab behandelt haben, konnten weiterhin berufstätig sein. Die recht kurzen Infusionszeiten beeinträchtigen die Patienten zudem wenig. Mit Fatigue und anderen belastenden Therapienebenwirkungen ist nach bisheriger Erfahrung kaum zu rechnen.

JOURNAL ONKOLOGIE: Welche Erwartungen haben Sie an das Forschungsprogramm zu Atezolizumab?

Rittmeyer: Zunächst hoffe ich, dass Atezolizumab, das in den USA als Tecentriq® bereits zugelassen ist, ab etwa Mitte 2017 auch bei uns zur Verfügung steht. Auf lange Sicht kann ich mir den Einsatz von Checkpoint-Inhibitoren in der First-Line-Therapie und in der adjuvanten Therapie vorstellen, auch in Kombination miteinander oder zusammen mit Chemotherapeutika, zielgerichteten Therapien oder Bestrahlung.

Vielen Dank für das Gespräch!

Atezolizumab bei Blasenkrebs

Auch bei fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom (mUC) liegen zur Therapie mit Atezolizumab überzeugende Studiendaten vor: So zeigen aktuelle Daten, dass die First-Line-Therapie mit Atezolizumab bei 24% der Patienten, die für eine Platin-haltige Therapie nicht geeignet waren, zu einem objektiven Ansprechen führte. Die mediane Ansprechdauer war zum Analysezeitpunkt (Follow-up: 14,4 Monate) noch nicht erreicht (1). Bei bereits vorbehandelten Patienten wurde mit Atezolizumab eine objektive Ansprechrates von 15% ermittelt (2). Auch bei diesen Patienten wirkt Atezolizumab über einen langen Zeitraum; bei einem medianen Follow-up von 17,5 Monaten zeigten über 70% der Patienten weiterhin ein Tumorsprechen, wobei die mediane Ansprechdauer noch nicht erreicht ist (3).

Das Interview führte Dr. Beate Grübler

Literatur:

1. Balar AV et al. *J Clin Oncol* 2016; 34 (Suppl.): Abstract LBA4500 (Oral Presentation, ASCO 2016).

2. Rosenberg JE et al. *Lancet* 2016; 387 (10031): 1909-1920.
3. Dreicer R et al. *J Clin Oncol* 2016; 34 (Suppl.): Abstract 4515 (Oral Presentation, ASCO 2016).
4. Fehrenbacher L et al. *Lancet* 2016 (online).
5. Smith D et al. *J Clin Oncol* 2016; 34 (Suppl.): Abstract 9028 (Oral Presentation, ASCO 2016).