

25. April 2017

NSCLC: Mit Checkpoint-Doppelblockade das Überleben verlängern

Atezolizumab blockiert die Interaktion von PD-L1 sowohl mit PD-1 als auch mit B7.1. Das Gesamtüberleben (OS) beim fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) verlängert sich im Vergleich zu Docetaxel signifikant.

PD(programmed death receptor)-1-Inhibitoren werden auch beim NSCLC erfolgreich zur Checkpoint-Blockade eingesetzt. Mit Atezolizumab steht nun ein Checkpoint-Inhibitor ante portas, der – anders als PD-1-Hemmer – doppelt angreift. Der PD-Ligand(L)-1-Antikörper blockiert sowohl die PD-L1/PD-1-Interaktion als auch die PD-L1/B7.1-Interaktion. Dadurch wird die Hemmung der T-Zell-Aktivität an 2 Stellen aufgehoben. Werden Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit Atezolizumab anstelle von Docetaxel behandelt, leben sie insgesamt signifikant länger, nämlich im Median 4,2 Monate (13,8 vs. 9,6 Monate; $p=0,0003$). Der signifikante Überlebensvorteil unter Atezolizumab bestätigte sich auch bei Patienten ohne PD-L1-Expression auf Tumorzellen oder tumorinfiltrierenden Immunzellen (12,6 vs. 8,9 Monate; $p=0,0205$). Die Daten der OAK-Studie bestätigen frühere Erkenntnisse zur Wirksamkeit von Atezolizumab beim fortgeschrittenen NSCLC. Die Phase-II-Studie POPLAR hatte gezeigt, dass Atezolizumab das Mortalitätsrisiko von mit Platin-basierter Chemotherapie vorbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC gegenüber Docetaxel signifikant um 13% reduziert ($p=0,011$).

Unerwünschte therapiebedingte Nebenwirkungen traten bei 15% der Patienten unter Atezolizumab gegenüber 43% unter dem Taxan auf. Die Zahl der Therapieabbrüche war niedriger (8% vs. 19%). Auch die Rate immunvermittelter Nebenwirkungen war niedrig (Pneumonitis 1%, Hepatitis 3%, Colitis 0%; \geq Grad 3: 0,7%, 0,3%, 0%). Als Erklärung führte PD Dr. Jürgen R. Fischer, Löwenstein, an, dass die für die Immunhomöostase relevante Interaktion von PD-L1 mit PD-L2 unter Atezolizumab intakt bleibt. In den USA ist Atezolizumab für das vorbehandelte fortgeschrittene NSCLC bereits zugelassen.

Dr. Beate Fessler

Quelle: Industriesymposium „Neue Wege in der Krebsimmuntherapie – Die nächste Generation der Checkpoint-Inhibitoren“, DGP-Kongress, Stuttgart, 24.03.2017; Veranstalter: Roche