

## Checkpoint-Inhibition bei fortgeschrittenem Blasenkrebs: FDA-Zulassung für Atezolizumab

**Die US-Zulassungsbehörde FDA hat Atezolizumab unter dem Handelsnamen Tecentriq als ersten Anti-PD-L1-Antikörper überhaupt zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Blasenkrebs zugelassen. Die Zulassung gilt für Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom, deren Erkrankung während oder innerhalb von 12 Monaten nach einer platinbasierten Chemotherapie fortgeschritten war. Die weltweit erste Zulassung für das Immuntherapeutikum Atezolizumab bedeutet für Patienten mit Blasenkrebs den ersten wesentlichen Therapiefortschritt seit fast 30 Jahren.**

Die Zulassung für Atezolizumab durch die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) basiert auf den Resultaten der offenen, multizentrischen Phase-II-Studie IMvigor 210. In die für die aktuelle Zulassung relevante Kohorte waren Patienten mit inoperablem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom eingeschlossen, deren Erkrankung während oder nach platinbasierter Chemotherapie fortgeschritten war. Das zentrale Ergebnis der Studie: Unter der Monotherapie mit Atezolizumab erreichten 15% der zum Teil massiv vorbehandelten Patienten ein objektives Ansprechen – unabhängig von der Höhe der PD-L1-Expression. Zum Zeitpunkt der Datenauswertung (medianes Follow-Up: 11,7 Monate) hielt dieser Effekt bei 84% der Patienten an. Bei Patienten mit einer PD-L1-Expression in tumorinfiltrierenden Immunzellen von  $\geq 5\%$  (IC 2/3) lag die objektive Ansprechrates (ORR) sogar bei 26%. Die Behandlung mit Atezolizumab erwies sich insgesamt als sicher und gut verträglich: Unerwünschte Ereignisse vom Grad 3 - 4 traten lediglich bei 16% der Patienten auf (1).

### **Erster Vertreter einer neuen Generation von Checkpoint-Inhibitoren**

Das Krebsimmuntherapeutikum Atezolizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der sich gezielt gegen das auf Tumorzellen und tumorinfiltrierenden Immunzellen exprimierte PD-L1 richtet und so die T-Zellen aktiviert. Als erster Vertreter einer neuen Generation von Checkpoint-Inhibitoren blockiert Atezolizumab sowohl die Interaktion von PD-L1 mit PD-1 als auch B7 (1) – diese duale Blockade resultiert möglicherweise in einer höheren und länger anhaltenden Wirksamkeit. Atezolizumab wird aktuell in einem umfassenden Studienprogramm als Monotherapie und - aufgrund der guten Verträglichkeit - in Kombination mit Chemotherapien, zielgerichteten Therapien und anderen Immuntherapeutika bei verschiedenen Tumorentitäten untersucht. Der Wirkstoff Atezolizumab wird biotechnologisch in Basel hergestellt – mit der Abfüllung des Medikaments für den globalen Markt erfolgt ein wesentlicher Produktionsschritt am Roche Standort Mannheim.

Quelle: Roche

### *Literatur:*

(1) Rosenberg JE et al., Lancet 2016 (online)