

Chemo-/Immuntherapie beim fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom

Interview mit Prof. Dr. Christian Schulz, Innere Medizin II, Universitätsklinikum Regensburg.

Die Kombination aus Krebsimmuntherapie + Chemotherapie hat sich als Erstlinienstandard für Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) etabliert. Sie bietet den Patienten die Chance auf eine anhaltende Tumorkontrolle mit der Perspektive auf ein Langzeitüberleben. Der Chemotherapie-Partner spielt dabei eine wichtige Rolle. Vielversprechende Daten liegen z.B. mit nab-Paclitaxel (Abraxane®) als zytostatischem Kombinationspartner vor. Im Gespräch warnt Prof. Dr. Christian Schulz, Regensburg, davor, das zytostatische Originalpräparat gegen ein Generikum auszutauschen.

Welche Bedeutung kommt der Chemotherapie im Rahmen der Kombinationstherapie mit einem Checkpoint-Inhibitor zu?

Schulz: Die Wirksamkeitsdaten aus randomisierten klinischen Studien zeigen beim fortgeschrittenen NSCLC klare Vorteile zugunsten der kombinierten Chemo-/Immuntherapie gegenüber der alleinigen Chemotherapie. Neben dem Wirksamkeitszugewinn sehen wir für die geprüften Kombinationen auch eine gute Verträglichkeit und therapeutische Sicherheit für unsere Patienten. Das gilt insbesondere für die nab-Paclitaxel-basierte Chemotherapie. Bei nab-Paclitaxel ist der Wirkstoff Paclitaxel mittels Albumin an Nanopartikel gebunden, welche durch die hiermit optimierte Bioverfügbarkeit den Wirkstoff direkt in das Tumorgewebe transportieren. Wir sprechen von sog. Tumorzelltargeting, wodurch das Hypersensitivitätsrisiko eliminiert wird. Auf eine Begleitmedikation mit systemischen Glucokortikoiden kann daher verzichtet werden. Nab-Paclitaxel wurde in der KN407-Studie mit Pembrolizumab und in der IMpower130-Studie mit Atezolizumab, jeweils in Kombination mit Carboplatin, eingesetzt. Im experimentellen Studienarm zeigte sich jeweils ein signifikanter Überlebensvorteil gegenüber dem Kontrollarm ohne Immuntherapie. Chemo- und Immuntherapie können sich offensichtlich sinnvoll ergänzen und mindestens additive, möglicherweise auch synergistische Effekte erzielen.

Kann Abraxane® als Kombinationspartner der Immuntherapie im klinischen Alltag durch ein Generikum ausgetauscht werden?

Schulz: Setzen wir zusätzlich zum Checkpoint-Inhibitor eine Taxan-basierte Chemotherapie ein, liegen für Paclitaxel und nab-Paclitaxel (Abraxane®) überzeugende Überlebensdaten für die Wirksamkeit der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Lungenkarzinoms vor. Nur für die in den Studien eingesetzten Kombinationen sind Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit belegt. Nab-Paclitaxel hat die Vorteile der guten Verträglichkeit und dass keine Begleitmedikation mit Glucokortikoiden notwendig ist, welche bei Paclitaxel unverzichtbar ist. Aber nab-Paclitaxel ist aufgrund dessen ein deutlich komplexeres Makromolekül, um sicher zu stellen, dass der Albumin-gebundene Wirkstoff zielsicher und in ausreichender Menge die Tumorzellen erreicht und sich dort anreichert. Das ist für Abraxane® auch in Kombination mit immunologischen Therapien belegt. Für das Generikum wurde letzteres nicht geprüft. Ich rate daher unbedingt davon ab, Abraxane® durch ein Generikum zu ersetzen.

Welche Gefahren sehen Sie, wenn die Krebsimmuntherapie nicht mit dem Originalpräparat aus den klinischen Studien kombiniert wird?

Schulz: Wir kennen nicht nur die Wirksamkeit, sondern auch die gute Verträglichkeit von nab-Paclitaxel, die sich in der Kombination mit der Immuntherapie bestätigt. Ob das Generikum genauso sicher und gut verträglich ist, wissen wir aufgrund der fehlenden klinischen Daten nicht. Wir können weder potentielle Nebenwirkungen noch eine Wirksamkeitseinbuße bei Einsatz eines Generikums ausschließen. Die Interaktionen mit der Immuntherapie sind dafür zu komplex. Wir sollten daher im klinischen Alltag die durch klinische Studien validierten Kombinationstherapien einsetzen. Nab-Paclitaxel hat aufgrund der bereits dargelegten Argumente wichtige Vorteile als Kombinationspartner der Immuntherapie. Die spezielle Molekülstruktur von nab-Paclitaxel, die dies ermöglicht, macht das Medikament zu einem eigenen Therapeutikum mit überzeugender Bioverfügbarkeit und Pharmakokinetik. Das lässt sich nicht so einfach nachahmen. Solange für das Generikum keine vergleichbaren klinischen Daten in Kombination mit der Immuntherapie vorliegen, ist ein Einsatz des Generikums abzulehnen.

Ihr Fazit?

Schulz: Wir sind als Therapeuten sehr froh, dass wir mit der kombinierten Chemo-Immuntherapie die Prognose vieler Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom deutlich verbessern und anhaltende Remissionen erzielen können. Wir sind auf dem Weg, die Erkrankung zu chronifizieren. Das ist ein echter onkologischer Fortschritt, der sich durch evidenzbasierte Daten belegen lässt. Diesen Fortschritt dürfen wir nicht aufs Spiel setzen und wir dürfen unsere Patienten nicht unnötig gefährden. Es gibt viele gute Gründe im Rahmen der kombinierten Chemo-/Immuntherapie nab-Paclitaxel einzusetzen und nab-Paclitaxel nicht durch ein Generikum zu ersetzen.

Vielen Dank für das Gespräch!

Das Interview führte Birgit-Kristin Pohlmann, Nordkirchen.

Quelle: Red.