

Fortgeschrittenes nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)

## Vorteile durch Checkpoint-Inhibition halten längerfristig

Die Immuntherapie mit Nivolumab wird künftig vermutlich auch bei Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC ohne plattenepitheliale Histologie Option in der Zweitlinie sein. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA hat die Indikationserweiterung bereits empfohlen, unabhängig von der PD-L1-Expression.

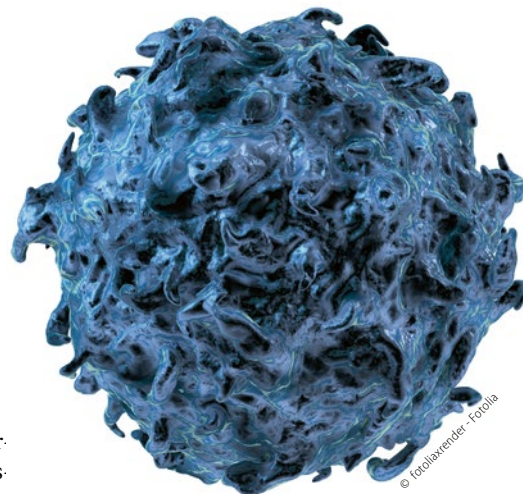
In der Zweitlinientherapie bei NSCLC mit Plattenepithelstruktur ist der PD-1-Antikörper neuer Standard, so Dr. Wilfried Eberhardt, Uniklinikum Essen, und in den neuen Therapiealgorithmus der DGHO zur NSCLC-Therapie integriert [1].

Nivolumab blockiert die immuninhibitorische Wechselwirkung zwischen dem PD (programmed death)-1-Rezeptor auf aktivierten T-Zellen und seinen Liganden (PD-L1/-L2) auf Tumorzellen und steigert so die antitumorale Immunantwort. Die PD-1 zählt zu den Immun-Checkpoint-Signalwegen zur Regulation der durch T-Zellen vermittelten Immunantwort. Krebszellen nutzen diese Schaltstellen, um der Immunantwort zu entgehen.

Aus der Zulassungsstudie liegen valide 18-Monatsdaten zu Nivolumab vor, die längerfristig signifikante Vorteile im Ver-

gleich zu Docetaxel belegen, so Eberhardt. Die 18-Monats-Gesamtüberlebensrate betrug 28% in der Nivolumab- im Vergleich zu 13% in der Docetaxelgruppe, das mediane Gesamtüberleben 9,2 vs. 6,0 Monate. Die Vorteile der Zweitlinien-Immuntherapie zeigten sich in allen Subgruppen und waren weitgehend unabhängig von der PD-L1-Expression. „Es gibt keinen Grund, Ältere von der Therapie auszunehmen“, so Eberhardt und verwies auf die deutlich geringere Akuttoxizität und verbesserte Lebensqualität im Vergleich zur Docetaxelgruppe.

Auch bei NSCLC-Patienten mit nicht-plattenepithelialer Histologie liegen nun günstige 18-Monatsdaten zur Zweitlinientherapie mit Nivolumab im Vergleich zu Docetaxel vor (Gesamtüberleben 39% vs. 23%). Dabei scheint die PD-L1-Expression



Ansatz der Checkpoint-Hemmung: die T-Zelle.

für das Ansprechen auf die Immuntherapie eine Rolle zu spielen, sagte Prof. Frank Griesinger, Pius-Hospital Oldenburg. Kontrovers diskutiert wird, ob die Patienten vor Beginn der Therapie getestet werden sollten oder nicht.

Roland Fath

Literatur:

1. Onkopedia-Leitlinie Lungenkarzinom, Stand: 2/2016, <https://www.onkopedia.com>

Quelle: Symposium „Immunonkologie – Lungenkarzinom 2016: Ein neues Zeitalter hat begonnen“, 4. März 2016, Leipzig, DGP-Jahrestagung, Veranstalter: Bristol-Myers Squibb

COPD

## Exazerbationsalarm bei Eosinophilie

Jede akute Exazerbation kann für Patienten mit COPD gefährlich werden. Vor allem drohen weiterer Verlust von Lungenfunktion und erhöhte Mortalität. „Eine Exazerbation ist so gefährlich wie ein akuter Myokardinfarkt“, warnte der Pneumologe Dr. Thomas Voshaar, Ärztlicher Direktor des Krankenhauses Bethanien in Moers.

Jede Intervention, die das entzündliche Geschehen bei COPD vermindert, reduziert auch die Häufigkeit und Schwere von Exazerbationen. Starker Husten und/oder starke Sputumproduktion ohne Infektion können Hinweis auf eine ausgeprägte Entzündung in den Atemwegen sein. PD Dr. Christian Geßner, niedergelassener Pneumologe in Leipzig: „Mit einer rein bronchodilatatorischen Therapie würde mir dann die antientzündliche Komponente fehlen.“ Um in der Praxis Risikopatienten für Exazerbationen zu identifizieren, die zwingend antient-

zündlich behandelt werden sollten und besonders von einem inhalativen Kortikosteroid (ICS) profitieren, könnte die Eosinophilenrate im Differenzialblutbild hilfreich sein.

„Es scheint so, dass Patienten, die mehr Eosinophile haben, häufiger exazerbieren“, erläuterte Voshaar. Er zeigte eine neue Post-hoc-Analyse von Daten der FORWARD-Studie [1], in der Patienten mit schwerer COPD entweder die extrafeine Fixkombination aus dem ICS Beclometason und dem lang wirksamen Beta-2-Agonisten (LABA) Formoterol (Foster®

Dosieraerosol, inzwischen ist auch der Pulverinhalator Foster® NEXThaler® für COPD zugelassen) oder Formoterol allein erhielten [2]. Mit der Fixkombination hatten die Patienten konstant niedrige Exazerbationsraten, mit der LABA-Monotherapie nahm die Exazerbationsrate mit steigenden Eosinophilenwerten im Blut immer weiter zu. Retrospektive Analysen anderer Studien sprechen ebenso dafür, dass bei Eosinophilie >2% das Exazerbationsrisiko mit einer rein bronchodilatatorischen Therapie erhöht ist und Patienten auch ein ICS haben sollten.

Dr. Ulrike Wepner

Literatur:

1. Foster 48-Week trial to reduce exAcErBations in COPD
2. Siddiqui SH et al. Am J Respir Crit Care Med 2015; 192: 523–5.

Quelle: Presseworkshop „ICS bei COPD im neuen Licht?“, Hamburg, 4.11.2015; Veranstalter: CHIESI