

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)

## Erste ermutigende Daten zur Immun-Kombinationstherapie

Der PD-1-Inhibitor Nivolumab konnte beim fortgeschrittenen NSCLC sowohl in der First- als auch der Secondline seine Wirksamkeit beweisen. Erste Ergebnisse einer Kombination mit Ipilimumab stimmen optimistisch, dass damit die Behandlungsergebnisse weiter verbessert werden können.

„Das körpereigene Immunsystem ist grundsätzlich in der Lage, Tumorzellen zu erkennen und zu eliminieren“, so Dr. Wilfried Eberhardt, Uniklinik Essen. Tumorzellen könnten jedoch Botenstoffe freisetzen, die eine Immunreaktion unterdrücken, indem sie die Immun-Checkpoint-Moleküle auf der Oberfläche der T-Lymphozyten beeinflussen. Durch die Blockade des PD-1-Rezeptors verhindert Nivolumab (Opdivo®) die Interaktion des PD-1-Rezeptors auf aktivierten T-Zellen mit seinen Liganden auf den Tumorzellen im Mikromilieu des Tumors, sodass die PD-1-medierte Immunbremse gelöst und die antitumorale Immunantwort reaktiviert werden kann.

Zunächst wurde Nivolumab in der CheckMate 017-Studie in der Secondline

bei Patienten mit einem fortgeschrittenen Plattenepithel-NSCLC mit Docetaxel verglichen. Mit Nivolumab stieg das Progressionsfreie Überleben (PFS) von 1,5 auf 2,8 Monate und das Gesamtüberleben (OS) von 6,0 auf 9,2 Monate. Die Ergebnisse der Checkmate 057-Studie mit NSCLC-Patienten (Nicht-Plattenepithel-Histologie) sind ähnlich: Mit Nivolumab stieg die 1-Jahres-Überlebensrate im Vergleich zu Docetaxel von 39 auf 51 %. Nach 2 Jahren betragen die Vergleichswerte 16 vs. 29 %. Angesichts dieser Daten wurde Nivolumab vom G-BA ein beträchtlicher Zusatznutzen attestiert. „In der CheckMate 026 zeigte Nivolumab auch in der Firstline eine mit einem platinbasierten Doublet vergleichbare Wirkung, bei allerdings deutlich besserer Verträglich-

keit“, so Prof. Frank Griesinger Pius-Hospital Oldenburg.

Nachdem sich die Kombination von Nivolumab beim malignen Melanom mit einem anderen Checkpoint-Inhibitor, dem CTLA4-Inhibitor Ipilimumab, als wirksamer erwies als eine Monotherapie, wird diese Kombination jetzt auch beim NSCLC als first-line im Rahmen der CheckMate 012-Studie untersucht. „Erste Daten stimmen optimistisch“, so Prof. Niels Reinmuth, Asklepios Fachkliniken München-Gauting. So lag die ORR mit der Kombination bei 57 im Vergleich zu 28 % bei der Nivolumab-Monotherapie, die PFS stieg von 3,5 auf 10,4 Monate und die 1-Jahres-OS lagen bei 91 % vs. 69 %.

*Dr. med. Peter Stiefelhagen*

Literatur:

1. CheckMate 017: Brahmer J et al. N Engl J Med 2015; 373:123–35
2. CheckMate 057: Borghaei H et al. N Engl J Med 2015; 373: 1627–39
3. CheckMate 026: Socinski MA et al: Ann Oncol 2016, 27 (suppl\_6)

Quelle: Symposium „Ein neues Zeitalter mit der Kombination von CTLA4- und PD-1-Checkpointinhibitoren“, DGP-Kongress in Stuttgart, 24.3.2017, Veranstalter: BMS

Neue COPD-Leitlinien

## Das Ranking dualer Bronchodilatation steigt

Die 2017 aktualisierten internationalen GOLD-Leitlinien zum Vorgehen bei COPD haben die Rolle der dualen Bronchodilatation mit LAMA plus LABA insgesamt aufgewertet: Bei schwerer Symptomlast kann sie schon in Patientengruppe B eingesetzt werden.

In Gruppe C ist die LABA/LAMA-Kombination erste Wahl als Eskalationsstufe, wenn ein LAMA allein nicht reicht. In Gruppe D wird sie für den Therapiestart empfohlen, mit Eskalation im weiteren Verlauf, falls nötig. Dies berichtete der Leiter des wissenschaftlichen Komitees der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), Prof. Claus Vogelmeier, Uniklinikum Gießen/Marburg. Um einen Patienten einer Gruppe A–D nach GOLD zuzuordnen, müssen künftig nur noch Exazerbationsfrequenz und Symptomatik erfasst werden. Für letztere empfiehlt Vogelmeier insbesondere den COPD Assessment Test (CAT). Patienten der Gruppe A und B ha-

ben 0–1 Exazerbationen ohne stationäre Therapie; Gruppe A hat wenige (CAT < 10), Gruppe B deutliche Symptome (CAT ≥ 10). Die Gruppen C und D fassen die Patienten mit häufigen oder schweren Exazerbationen zusammen, jeweils unterteilt in solche mit wenigen (Gruppe C: CAT < 10) oder vielen Symptomen (CAT ≥ 10). Die Lungenfunktionsmessung ist für die Therapiewahl zwar nicht mehr nötig, behält aber fundamentale Bedeutung in Diagnostik und Verlaufskontrolle.

Der Einsatz von inhalativen Steroiden wurde eingeschränkt, so Vogelmeier. Als Gründe nannte er Wirksamkeitsdaten, und hier vor allem die Unterlegenheit der ICS/LABA-Kombination vs. der dualen

Bronchodilatation in der FLAME-Studie. Hinzu kommt das erhöhte Pneumonierisiko mit ICS. Etwa jeder zweite COPD-Patient in Deutschland erhalte ICS, das sei entschieden zu viel, so Vogelmeier.

Eine gut untersuchte Option eines dualen Bronchodilatators mit einfach zu handhabendem Inhalator sei Acclidinium/Formoterol (Brimica® Genuair®), sagte Dr. Volker Töpfer, Ulm. Die zweimal täglich anzuwendende Fixkombination verbessere die Lungenfunktion stärker als die Einzelkomponenten oder eine ICS/LABA-Kombination und verschaffe Patienten eine schnelle und 24 Stunden spürbare Wirkung. Vor allem in den Morgenstunden linderte die Therapie die Symptome wie Husten, Verschleimung und Atemnot. So wurden die Patienten morgens aktiver als mit Placebo oder Monotherapien mit Acclidinium bzw. Formoterol.

*Dr. med. Dirk Einecke*

Quelle: Pressegespräch „2 Jahre Brimica® Genuair®: Die moderne LAMA/LABA-Fixkombination bewährt sich im Praxisalltag“, Berlin, Januar 2017, Veranstalter: Berlin-Chemie