

PD-L1-Inhibition

Auch bei Lungenkrebs eine neue Option

Im Zentrum der Krebsimmuntherapie steht derzeit die Checkpointblockade. Dabei wurden zunächst die Moleküle PD-1* und CTLA-4** adressiert. Mit Atezolizumab steht nun ein humanisierter monoklonaler Antikörper zur Verfügung, der sich gegen den PD-1-Liganden PD-L1*** richtet.

Atezolizumab kann als erster Vertreter einer neuen Generation von Checkpointhemmern gewertet werden. PD-L1 ist Ligand der Checkpointmoleküle PD-1 und B7.1, über die die Aktivität der T-Zelle kontrolliert werden kann. Wird durch PD-L1-Blockade die Interaktion mit PD-1 und B7.1 auf Tumorzellen und Lymphozyten unterbunden, kann die tumorbedingte Immunbremse gelöst werden. Anders als bei der PD-1-Blockade bleibt die Interaktion von PD-1 mit PD-L2 unbeeinflusst. Man vermutet, dass diese für die Immunhomöostase wichtig ist. Atezolizumab (Tecentriq®) wurde nun für das lokal fortgeschrittene oder metastasierte Urothelkarzinom (mUC) und das nichtkleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC) zugelassen.

Wie Prof. Axel Merseburger vom Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, sagte, ist mit der Checkpointinhibition nach etwa 30 Jahren Stagnation erstmals wieder ein Fortschritt in der Therapie des mUC zu sehen [1, 2].

Beim vorbehandelten NSCLC führt die Atezolizumab in der Phase-III-Studie OAK mit 13,8 Monaten zu einem medianen Gesamtüberleben (OS), wie es bisher in dieser Patientengruppe noch nicht gesehen worden sei, so Dr. Nikolaj Frost, Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum. Bei Patienten mit Docetaxol hatte das mediane OS nur bei 9,6 Monaten gelegen [3]. Berücksichtigte man bei der Analyse die Histologie, zeigte sich, dass Patienten mit Nichtplattenepithel-Ca

besonders profitierten. Bei ihnen betrug das mediane OS sogar 15,6 Monate (vs. 11,2 Monate mit Docetaxel). Zudem war die Ansprechdauer in der ITT-Population mit 16,3 gegenüber 6,2 Monaten mehr als verdoppelt. Weiterer Pluspunkt: Die Rate an Grad-3/4-Nebenwirkungen war mit der PD-L1-Inhibition deutlich geringer (15 vs. 43 %). Auch immunvermittelte Nebeneffekte seien in dieser Studie sehr selten gewesen, so Frost. Es profitierten alle definierten Subgruppen von Atezolizumab, außer jenen mit aktiver Treibermutation. Patienten, die z. B. eine ALK- oder EGFR-Mutation haben, sollten primär nicht immuntherapeutisch behandelt werden, da bei ihnen eher von einer geringen Mutationslast auszugehen sei, so Frost. *Doris Berger*

* programmed cell death protein 1
 ** cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4
 *** programmed cell death-ligand 1

Literatur:

1. Balar AV et al. Lancet. 2017;389(10064):67-76.
2. De Santis M et al. J Clin Oncol. 2012; 30(2):191-9
3. Rittmeyer A et al. Lancet 2017;389(10066):255-65.

Quelle: Launch-Pressekonferenz: „Die nächste Generation der Krebsimmuntherapie“, 4.10.2017, Frankfurt am Main; Veranstalter: Roche Pharma

Atemwegsinfekte

Pelargonium-Extrakt wirkt multimodal

Bei Atemwegsinfekten ziehen Patienten Naturheilmittel vor. Mit dem Pelargonium-sidoides-Extrakt EPs7630 erfolgt die Therapie evidenzbasiert.

Nach den Ergebnissen einer Umfrage bevorzugen 78 % der Patienten bei Atemwegsinfekten Naturheilmittel, so Prof. Jost Langhorst von den Kliniken Essen-Mitte. Eine evidenzbasierte Therapieoption bei Atemwegsinfekten sei der Pelargonium-sidoides-Extrakt EPs7630 (Umckaloabo®). Der Extrakt sei so intensiv wie kein anderes Erkältungspräparat geprüft worden, so Langhorst, der an der Uni Duisburg-Essen einen Lehrstuhl für Naturheilkunde innehat. Es gebe 29 klinische Studien und Anwendungsbeobachtungen mit über 10.000 Patienten, darunter fast 4.000 Kinder und Jugendliche. „19 der Studien waren doppelblind und kontrolliert.“ In einer Studie mit rund 470 Erwachsenen mit akuter Bronchitis sei der Bronchitis Severity Score (BSS, 0

bis 20 Punkte) mit dem Extrakt um 5,9 Punkte gesunken, mit Placebo nur um 3,2 Punkte [1]. Ähnliche Daten hatte auch eine Studie mit 400 Patienten im Alter von 6–18 Jahren ergeben [2]. „Die Therapie mit dem Extrakt war effektiv“, so Langhorst. Sie habe zu einer Verkürzung der Krankheitsdauer um 2 Tage geführt.

Auf einen positiven Aspekt des Pelargonium-sidoides-Extrakts für COPD-Patienten wies Langhorst ebenfalls hin. So betrug bei COPD-Patienten im Stadium II–III mit dem Extrakt als Zusatzmedikation die Dauer bis zur ersten Exazerbation 57 Tage, unter Placebo nur 43 Tage. Binnen der 24-wöchigen Studiendauer hatten in der Extrakt-Gruppe 35,7 % eine Exazerbation, in der Placebo-Gruppe hingegen 71,3 %. Unter Placebo benötig-



Der Extrakt von *Pelargonium sidoides* verkürzt die Krankheitsdauer bei Atemwegsinfekten.

ten 72,5 % ein Antibiotikum, in der Extrakt-Gruppe nur 37,8 % [3].

Dr. Michael Hubert

Literatur:

1. Phytomedicine 2003;10 Suppl 4:7-17
2. Acta Paediatr 2010; 99(4):537
3. Respir Med 2013;107(5):691 und Atemwegs- und Lungenkrankheiten 2015;41:27

Veranstaltung: Pressekonferenz „Erfahrung oder Evidenz? Was zählt mehr bei der richtigen Therapiestrategie gegen Atemwegsinfekte?“, Hamburg am 20.09.2017, Veranstalter: Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG