

Resezierbarer Lungenkrebs

Aktueller Stand beim NCSLC

Bei resektablen Tumoren ist es wichtig, den Tumor vorgängig mit einer neoadjuvanten Therapie so zu verkleinern, dass er gut resezierbar und die Rückfallquote möglichst klein ist. PD Alessandra Curioni-Fontecedro, Klinik für medizinische Onkologie und Hämatologie, Universitätsspital Zürich, gab am schweizerischen Pneumologenkongress einen Überblick über den Stand der Dinge beim nicht kleinzelligen Lungenkarzinom.

Das Immunsystem kann Tumorzellen erkennen und diese auch zerstören. T-Zellen identifizieren dazu die auf der Oberfläche von Tumorzellen haftenden Antigene als fremd und vernichten sie. Doch Krebszellen können dieser Identifizierung durch die Expression der «Checkpoint-Moleküle» PD1 und PD-L1 entgehen und so das T-Zell-Abwehrsystem inaktivieren. Durch den Einsatz von PD1- und PD-L1-Hemmern wird dieses «Tarnsystem» ausgeschaltet und damit das Immunsystem wieder in die Lage versetzt, die Krebszellen zu erkennen und zu eliminieren. Zurzeit sind für die Therapie des metastasierten nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) Immuncheckpoint-Inhibitoren verfügbar (Tabelle). Ein eindrückliches Beispiel für die Funktionsweise zeigte eine Studie von 2016 mit dem PD-L1-Hemmer Pembrolizumab bei NSCLC-Patienten im Stadium 4. Unter Pembrolizumab betrug das mediane progressionsfreie Überleben 10,3 Monate, mit der Chemotherapie dagegen 6 Monate. Nach 6 Monaten lebten in der Pembrolizumabgruppe noch 80 Prozent der Patienten (vs. 72,4% mit Chemotherapie). Auch die Ansprechrate war mit 44,8 Prozent unter Pembrolizumab viel höher als mit der Chemotherapie (27,8%) (1).

Eine Kombination mit Chemotherapie sowie der Einsatz in früheren Stadien kann die Wirkung zusätzlich erhöhen.

Einsatz in früherem Stadium

Bei NSCLC in frühen Stadien besteht die Standardtherapie aus der Resektion mit oder ohne adjuvante platinbasierte neoadjuvante oder adjuvante Therapie. Viele Patienten erleiden damit dennoch Rückfälle und sterben am Fortschreiten der Erkrankung. Checkpoint-Inhibitoren stellen bei diesen Patienten die Immunabwehr wieder her und zeigten bei fortgeschrittenen NSCLC-Stadien ermutigende Ergebnisse.

Einige Phase-II-Studien haben solche Kombinationen mit Atezolizumab und Nivolumab bei Patienten mit Tumorstadien I bis III mit vielversprechendem Erfolg verwendet: Die Mehrheit der Patienten unterzog sich erfolgreich der nachfolgenden chirurgischen Tumorentfernung, und Patienten erreichten eine «major pathologic response», die mit einem Anteil von unter 10 Prozent an lebensfähigen Tumorzellen im Resektat definiert ist, wie die Referentin berichtete. Momentan läuft eine Phase-II-Studie in der Schweiz (SAKK 16/14, Stadium IIIA). Darin erhalten die Patienten drei Zyklen Chemotherapie (Cisplatin/Docetaxel) plus zwei Zyklen Immuncheckpoint-Inhibitor mit anschliessendem chirurgischem Eingriff. Nach der Operation werden die Patienten ein Jahr lang weiter die Immuncheckpoint-Inhibitorentherapie erhalten.

Bei einer internationalen Phase-III-Studie (PEARLS) zur Checkpoint-Inhibition nach der Resektion sind auch Schweizer Spitäler beteiligt. Darin wird der Effekt von Pembrolizumab oder Plazebo bei Patienten mit frühen NSCLC-Stadien (IB–IIIA) nach Resektion und beendeter adjuvanter Therapie untersucht (2). Eine weitere Phase-III-Studie (IMpower030) untersucht den Effekt einer neoadjuvanten Therapie mit Atezolizumab plus Chemotherapie oder Plazebo (3). Auch zur Kombination von zwei verschiedenen Checkpoint-Inhibitoren ohne Chemotherapie läuft eine Studie am Universitätsspital Zürich. Nach 28 Tagen soll operiert werden, der Follow-up ist auf 105 Tage geplant (4). ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Immunotherapy in resectable lung cancer», Joint Annual Conference of the Swiss Society of Pneumology 2019, 9.–10. Mai 2019 in Montreux.

Referenzen unter www.rosenfluh.ch

Immuncheckpoint-Inhibitoren

Anti-PD-L1	Indikation
Atezolizumab (Tecentriq®)	lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes nicht kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC), nach vorausgegangener Chemotherapie.
Durvalumab (Imfinzi™)	lokal fortgeschrittenes, nicht resezierbares nicht kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC), wobei die Erkrankung nach einer definitiven platinbasierten Chemoradiotherapie nicht fortgeschritten ist
Anti-PD1	
Nivolumab (OPDIVO®)	lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes nicht kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC), nach vorangegangener Chemotherapie
Pembrolizumab (Keytruda®)	Monotherapie indiziert zur Erstlinienbehandlung des NSCLC, wenn Tumore PD-L1 mit einem Tumor Proportion Score (TPS) ≥ 50 Prozent exprimieren, oder nach vorausgegangener Chemotherapie bei TPS ≥ 1 Prozent

Quelle: www.swissmedicinfo.ch

1. Reck M et al.: Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-Positive non-small-cell lung cancer. Reck M, N Engl J Med 2016; 375; 1823–1833.
2. ClinicalTrials.gov; NCT02504372.
3. ClinicalTrials.gov; NCT03456063.
4. ClinicalTrials.gov; NCT03794544.