

Pilotstudie zeigt Nutzen von Nivolumab bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs im Frühstadium

Datum: 18.10.2018

Original Titel:

Neoadjuvant PD-1 Blockade in Resectable Lung Cancer.

MedWiss - Der Antikörper Nivolumab kann bei entsprechenden Mutationen von Tumoren zum Einsatz kommen. Bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs konnte Nivolumab das Gesamtüberleben der Patienten verbessern. Nun wurde der Wirkstoff als neoadjuvante Therapie im Frühstadium getestet.

Bestimmte genetische Veränderungen erlauben es Krebszellen, besonders schnell zu wachsen, sich häufig zu teilen oder aber auch sich vor dem Immunsystem zu verstecken. Hier setzen zielgerichtete Therapien an, die sich diese Veränderungen zunutze machen.

Krebszellen gaukeln Abwehrzellen vor, sie seien ungefährlich

Nivolumab ist ein Antikörper, der bei bestimmten Veränderungen des Eiweiß PD-1 zum Einsatz kommt. PD-1 ist ein sogenannter Immun-Checkpoint. Immun-Checkpoints sind Kontrollpunkte des Immunsystems. Sie sind eine Art eingebaute „Bremse“, damit das Immunsystem keine gesunden Zellen angreift. Dazu unterhalten sich die Immunzellen mit anderen Zellen. Um Signale auszutauschen, binden die Zellen über bestimmte Eiweiße auf den Zelloberflächen aneinander. Abhängig davon, welche Signale ausgetauscht werden, weiß die Immunzelle, was zu tun ist. Krebszellen nutzen diese Immun-Checkpoints, um sich vor dem Immunsystem zu verstecken. Sie tragen auf ihrer Oberfläche bestimmte Immun-Checkpoint-Eiweiße wie PD-1, die Immunzellen inaktivieren. So bremsen Krebszellen das Immunsystem aus. An dieser Stelle setzte Nivolumab an. Der Antikörper bindet an PD-1 und blockiert so das bremsende Signal an die Abwehrzellen. So können die Immunzellen diese Signale nicht mehr empfangen und sind in der Lage besser gegen die Krebszellen vorzugehen.

Nivolumab bisher nur im fortgeschrittenen Stadium eingesetzt

Der Einsatz von Nivolumab bei entsprechenden Mutationen der Tumore bei Patienten im fortgeschrittenen Stadium hat in vorherigen Studien zu einem verbesserten Gesamtüberleben der Patienten geführt. US-amerikanische Forscher haben nun aber in einer Pilotstudie getestet, wie Nivolumab wirkt, wenn es bei Patienten im Frühstadium vor einer Operation (neoadjuvant) eingesetzt wird. Für die Behandlung von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs im Frühstadium wurde Nivolumab bisher noch nicht untersucht.

Patienten mit und ohne Mutation zeigten Ansprechen auf die Therapie

Nach der Operation zeigte sich bei 45 % der entfernten Tumore ein gutes Ansprechen auf die Therapie mit Nivolumab. Es gab ein Ansprechen der Tumore sowohl bei Patienten mit und ohne

entsprechende Mutation. Bei fünf der 21 behandelten Patienten kam es durch Nivolumab zu Nebenwirkungen, zu behandlungsbedingten Verzögerungen der Operation kam es jedoch nicht. Bei 40 % der Patienten konnte das Tumorstadium vor der OP heruntergestuft werden. Nach im Schnitt 12 Monaten nach der OP waren 80 % der behandelten Patienten am Leben und ohne Krankheitsfortschritt. Im Blut der Patienten fanden die Forscher zwei bis vier Wochen nach der Behandlung T-Zellen, die sich gezielt gegen bestimmte Merkmale des Tumors richteten.

Nivolumab könnte zukünftig auch im Frühstadium zum Einsatz kommen

Die Forscher fassen zusammen, dass die neoadjuvante Behandlung mit Nivolumab bei operablem, nicht-kleinzelligen Lungenkrebs im Frühstadium mit nur wenigen Nebenwirkungen verbunden war, den Zeitpunkt der Operation nicht verzögerte und bei fast der Hälfte der Studienteilnehmer zu einem guten Ansprechen des Tumors auf die Behandlung führte. Die Immunabwehr konnte durch die Behandlung aktiviert werden. Damit zeigt diese kleine Pilotstudie mit kurzer Nachbeobachtungszeit, dass Nivolumab auch bei frühen Krebsstadien infrage kommen könnte. Weitere Studien können die Ergebnisse der Pilotstudie zukünftig untermauern.

Referenzen:

Forde PM, Chaft JE, Smith KN, Anagnostou V, Cottrell TR, Hellmann MD, Zahurak M, Yang SC, Jones DR1, Broderick S, Battafarano RJ, Velez MJ, Rekhtman N, Olah Z, Naidoo J, Marrone KA, Verde F, Guo H, Zhang J, Caushi JX, Chan HY, Sidhom JW, Scharpf RB, White J, Gabrielson E, Wang H, Rosner GL, Rusch V, Wolchok JD, Merghoub T, Taube JM, Velculescu VE, Topalian SL, Brahmer JR, Pardoll DM. Neoadjuvant PD-1 Blockade in Resectable Lung Cancer. N Engl J Med. 2018 May 24;378(21):1976-1986. doi: 10.1056/NEJMoa1716078. Univadis-Beitrag "[Pilotstudie: PD-1-Inhibitor effektiv bei NSCLC im Frühstadium](#)" vom 24.05.18