

# Immuntherapie beim Plattenepithelkarzinom der Lunge

Bewertet von D.F. Heigener (LungenClinic Großhansdorf)

**Originaltitel:** <sup>1</sup>Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer  
<sup>2</sup>Overall survival and long-term safety of nivolumab (anti-programmed death 1 antibody, BMS-936558, ONO-4538) in patients with previously treated advanced non-small-cell lung cancer

**Autoren:** <sup>1</sup>Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al.  
<sup>2</sup>Gettinger SN, Horn L, Gandhi L, et al.

**Quelle:** <sup>1</sup>N Engl J Med. 2015; 373: 123-135  
<sup>2</sup>J Clin Oncol. 2015; 33: 2004-2012

## Fazit

Die Immuntherapie mit Nivolumab ist aufgrund der überlegenen Wirkung und des günstigeren Nebenwirkungsprofils ein neuer Standard in der Zweitlinientherapie des Plattenepithelkarzinoms.

Das metastasierte Plattenepithelkarzinom der Lunge ist eine schwierig zu behandelnde Entität, insbesondere in der Zweitlinientherapie. Zugelassen sind hier lediglich das Chemotherapeutikum Docetaxel und der EGFR (Epidermal-Growth Factor Receptor)-Inhibitor Erlotinib. Die Überlebenszeiten sind in der Regel kürzer als bei Adenokarzinomen, und Innovationen werden dringend benötigt; eine solche stellt die Immuntherapie dar.

Potenziell sollte unser Immunsystem Krebszellen erkennen und zerstören und somit der Bildung von Tumoren vorbeugen. Es gibt jedoch das Phänomen des „Immune escape“, Tumorzellen werden vom Immunsystem nicht mehr erkannt und proliferieren. Ein Rezeptor, über den diese Immununterdrückung vermittelt wird, ist der Programmed Death Receptor 1 (PD-1), der vor allem auf Immunzellen exprimiert wird. Bindet der natürliche Ligand (PD-L1 oder PD-L2), wird die Immunantwort unterdrückt.

Der monoklonale Antikörper Nivolumab blockiert den Rezeptor und verhindert somit dessen inhibierende Aktivität. Es kommt wieder zu einer zytotoxischen Reaktion auf Tumorzellen. Dieses Therapieprinzip wurde in einer randomisierten Phase-III-Studie in folgender Konstellation getestet: Vorbehandelte Patienten mit einem metastasierten Plattenepithelkarzinom erhielten 1 : 1 randomisiert entweder Docetaxel, 75 mg/m<sup>2</sup> alle 3 Wochen, oder Nivolumab, 3 mg/kg KG alle

2 Wochen. Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben. 135 Patienten erhielten Nivolumab, 137 Docetaxel, das mediane Überleben war mit 9,2 Monaten unter Nivolumab gegenüber 6,0 Monaten unter Docetaxel signifikant verlängert. Auch das progressionsfreie Überleben war mit 3,5 Monaten versus 2,8 Monaten unter der Chemotherapie signifikant besser.

Auch das Nebenwirkungsprofil ist mit Nivolumab günstiger: Schwerwiegende Ereignisse traten zu 7% unter der Immuntherapie und zu 55% unter Docetaxel auf.

Bei anderen Entitäten korreliert die Effektivität der PD-1-Inhibition mit dem Ausmaß der Expression des Liganden PD-L1. Je höher diese ist, desto höher die Ansprechrate. Diese Korrelation konnte interessanterweise beim Plattenepithelkarzinom der Lunge nicht beobachtet werden [1]. Es gibt inzwischen erste Daten zum Langzeitüberleben unter Nivolumab, und analog zum malignen Melanom gibt es hier eine Plateaubildung mit einer 3-Jahres-Überlebensrate von 18% beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom, im Vergleich zu historischen Kollektiven ein hoher Wert [2].

Insgesamt muss man die Effektivität der PD-1- und auch der PD-L1-Inhibition beim Lungenkarzinom – und insbesondere beim Plattenepithelkarzinom – als feste Größe in der zukünftigen Therapie des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms betrachten.

## Literatur

---

- [1] *Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al.* Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2015; 373: 123-135.
- [2] *Gettinger SN, Horn L, Gandhi L, et al.* Overall survival and long-term safety of nivolumab (anti-programmed death 1 antibody, BMS-936558, ONO-4538) in patients with previously treated advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2015; 33: 2004-2012.

Dr. med. D.F. Heigener  
Onkologischer Schwerpunkt  
LungenClinic Großhansdorf  
Wöhrendamm 80  
D-22927 Großhansdorf  
e-mail: d.heigener@kh-grosshansdorf.de