

News

aus dem Lungenzentrum Süd-West

■ Immuntherapie des Bronchialkarzinoms – Aufbruch in eine neue Ära

Bereits seit langer Zeit stellen Bestrebungen, das Immunsystem als therapeutisches Werkzeug in der Behandlung des Bronchialkarzinoms zu nutzen, einen Bereich intensiver präklinischer und klinischer Forschung dar. Zumeist wurde dabei das Konzept verfolgt, eine Immunantwort gegen tumorassoziierte Antigene zu induzieren (Impfung – Vakzinierung) oder medikamentös eine unspezifische Aktivierung des Immunsystems zu erzielen. Alle derartigen Bemühungen waren bisher jedoch frustriert verlaufen. Als wahrscheinlichste Ursache dafür konnte in den letzten Jahren die Tatsache identifiziert werden, dass eine Immunantwort gegen Tumorzellen zwar existiert, maligne transformierte Zellen sich jedoch häufig diesem Angriff des Immunsystems entziehen können. Einen wesentlichen Mechanismus, der diese Immun-Resistenz verursacht, stellen sogenannte negative Immun-Checkpoints dar. Darunter ist die Kommunikation zwischen immunologischen Effektorzellen mit Zellen ihrer Mikroumgebung (v.a. Tumorzellen und andere zelluläre Komponenten des Immunsystems, wie antigenpräsentierende Zellen) über membranständige Rezeptoren sowie dazugehörige spezifische Liganden zu verstehen, deren Zustandekommen zu einer Hemmung der Immunantwort gegen Tumorgewebe führt.

In der Therapie des Bronchialkarzinoms steht dabei derzeit der sogenannte PD-1/PD-L1-Checkpoint im Mittelpunkt des therapeutischen Interesses. Die medikamentöse Intervention erfolgt dabei in Form von monoklonalen Antikörpern, welche die Bindungsstelle des PD1-Rezeptors oder des PD-L1-Liganden blockieren und dadurch das Zustandekommen des inhibitorischen Signals des Immun-Checkpoints verhindern. Daraus resultiert im Idealfall die Stimulation einer präexistenten Immunantwort mit einem entsprechenden therapeutisch relevanten Response.

Diesem Therapieansatz folgend, stehen derzeit eine Reihe von Anti-PD1- bzw. Anti-PD-L1-Antikörper für die Behandlung des NSCLC in klinischer Entwicklung. Frühe Studien auf Phase I und II-Niveau konnten dabei initial an Kollektiven von schwer vorbehandelten Patienten bereits



In dieser Ausgabe

- Immuntherapie des Bronchialkarzinoms – Aufbruch in eine neue Ära
- Interview mit unserem neuen Kollegen Dr. Georg Pall
- News aus unseren Kliniken
- Lesenswert
- Save the date

vielversprechende Ansprechraten (ca. 20 Prozent) und vor allem auch besonders lang anhaltende Remissionen dokumentieren. Im Jahr 2015 wurden dann auch erste Daten aus randomisierten Studien veröffentlicht.

Die CHECKMATE 017-Studie untersuchte eine Monotherapie mit Nivolumab, einem Anti-PD1-Antikörper, im Vergleich zu einer Docetaxel-Standardtherapie im Setting der Zweitlinientherapie bei metastasierter Erkrankung in einem Kollektiv von NSCLC-Patienten mit Plattenepithel-Karzinom-Histologie. Nivolumab zeigte sich dabei der Chemotherapie in allen

klinischen Effektivitäts-Endpunkten überlegen. Insgesamt waren auch Toxizitäten unter der Immuntherapie seltener als unter Docetaxel. Als häufigste Nebenwirkungen unter Nivolumab wurden Fatigue, Appetitverlust, Asthenie, Diarrhoe und Übelkeit berichtet. Die Frequenz dieser Nebenwirkungen lag jedoch maximal im Bereich von 10 bis 15 Prozent der Patienten und überstieg nur in Ausnahmefällen die Schweregrade 1 und 2. Spezielle immunvermittelte unerwünschte Nebenwirkungen, wie Colitis, Hepatitis, Haut-Exantheme, Hypothyreose, Niereninsuffizienz oder Infusionsreaktionen waren selten und in aller Regel durch Steroid-Gaben gut beherrschbar. Die immunhistochemische Quantifizierung der PD-L1-Expression auf Tumorzellen war ohne prädiktiven Wert für den Nivolumab-Benefit geblieben, sodass für diese klinische Situation derzeit kein Biomarker zur Verfügung steht. Für die Gruppe der Plattenepithel-Karzinom-Patienten stellt somit Nivolumab, zumal sich die Überlegenheit auch in der Lebensqualitätserfassung zeigte und die Zulassung bereits erfolgt ist, den neuen Standard der Zweitlinientherapie dar.

Für Patienten mit nicht-squamöser Histologie wurde mit CHECKMATE 057 ebenfalls eine Phase III-Studie durchgeführt, deren Design mit Ausnahme der eingeschlossenen histologischen Subtypen mit CHECKMATE 017 ident war. Auch in diesem Protokoll zeigte sich im primären Endpunkt Gesamtüberleben eine Überlegenheit für Nivolumab. Subgruppen- und Biomarkeranalysen (PD-L1-Immunhistochemie) ließen jedoch einen heterogenen Behandlungseffekt vermuten (geringerer Nutzen bei Nichtrauchern, Tumoren mit genetischen Treiber-Mutationen, PD-L1-Negativität). Somit stellt Nivolumab im Rahmen von Named-Patient-Use Programmen (da die Zulassung erst 2016 erwartet wird) eine neue Option im Zweitlinien-Setting für nicht-squamöse NSCLC dar. Welche Patienten jedoch unter Umständen von einer Docetaxel-basierten Chemotherapie mehr profitieren könnten, wird Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein.

Daten aus weiteren randomisierten Studien mit anderen Immuncheckpoint-Inhibitoren (Pembrolizumab, Atezolizumab) konnten die klinisch bedeutsame Wirksamkeit dieser Substanzklasse Ende 2015 bestätigen, sodass mit deren Zulassung ebenfalls in naher Zukunft zu rechnen ist.

Immuntherapien in Form von Immun-Checkpoint-Inhibitoren haben sich somit als neue tragende Säule in den Therapiealgorithmen des Bronchialkarzinoms etabliert und unsere Therapieoptionen entscheidend erweitert.

Als wichtigste Schwerpunkte zukünftiger klinischer Forschungsprojekte zur Weiterentwicklung des neuen Immuntherapie-Konzepts sind Studien in früheren Therapielinien (adjuvant, Erstlinientherapie der metastasierten Erkrankung), zu Kombinationstherapien sowie die Suche nach praxistauglichen prädiktiven Biomarkern anzusehen.

Dr. Georg Pall
Klinik für Pneumologie
Fachkliniken Wangen, Lungenzentrum Süd-West

■ Unser neuer Kollege Dr. Georg Pall



Wir freuen uns sehr, Ihnen unseren neuen Oberarzt in der Pneumologie unserer Fachklinik Wangen vorzustellen. Seit 1. Februar 2016 unterstützt Dr. Georg Pall das Team als Oberarzt. Er verfügt über langjährige Berufserfahrung, ausgezeichnetes Wissen im Bereich der Thoraxonkologie und war zuletzt an der Universitätsklinik in Innsbruck tätig. Um mehr über seinen Werdegang zu erfahren, hat die Redaktion ein kurzes Interview mit ihm geführt.

Dr. Pall, wo haben Sie Ihre Studien- und Ausbildungszeit verbracht?

Ich bin in Wien geboren und im Tiroler Oberland aufgewachsen. Nach absolvierter Matura (Abitur, Anmerkung der Redaktion) studierte ich Humanmedizin an der Medizinischen Universität Innsbruck. Direkt im Anschluss beschäftigte ich mich zwei Jahre lang mit hämatologischer Grundlagenforschung. 1999 begann ich die Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin an der Universitätsklinik für Innere Medizin in Innsbruck und schloss sie 2004 erfolgreich ab.

Welche Richtung haben Sie nach Ihrem Staatsexamen eingeschlagen?

In Innsbruck habe ich meine Tätigkeit als Oberarzt fortgesetzt und mich im Bereich der Onkologie spezialisiert. 2006 erwarb ich das Additivfach für Hämatologie und Onkologie und arbeitete als stellvertretender Leiter der onkologischen Tagesklinik. Als klinische Schwerpunkte entwickelten sich in der Folge die Behandlung von Lungentumoren, Karzinomen der Kopf-Hals-Region sowie des Gastrointestinaltrakts. 2012 übernahm ich die Programmdirektion für thorakale Tumore an der Univ.-Klinik für Innere Medizin V (Hämatologie und Onkologie). Ich war, bis vor dem Wechsel nach Wangen, in dieser Funktion für die Koordination des Tumorboards, die Erstellung der Therapieleitlinien, die Planung und Durchführung von klinischen Studien sowie die Organisation von Fortbildungen hauptverantwortlich.

Wie sehen Ihre Pläne und Vorsätze für die Zukunft in den Fachkliniken Wangen aus?

Ich freue mich auf meine neue Aufgabe im Bereich der Thoraxonkologie im Lungenzentrum. Hier sehe ich die Möglichkeit, diesen Schwerpunkt in einem optimalen interdisziplinären Umfeld weiter zu entwickeln. So können wir unseren Patienten durch die Zusammenarbeit aller involvierten Fachrichtungen eine Versorgung auf dem höchstmöglichen Niveau anbieten.

Vielen Dank! Wir freuen uns auf eine gute Zusammenarbeit!

News aus den Kliniken

Klinik für Pneumologie:

Onkologisches Studienzentrum an der Klinik für Pneumologie zum 1. Februar offiziell gestartet.

+++ LESENSWERT ++++++



Holi-Festivals

Sind die Musikveranstaltungen mit speziellen Farbpulvern wegen hoher Feinstaubkonzentrationen gesundheitsschädlich?

Lesen Sie mehr dazu

Straff Wolfgang et al.: Feinstaubbelastung auf Holi-Festivals – Orientierende Messungen des Umweltbundesamtes UMWELT und MENSCH – INFORMATIONSDIENST Ausgabe 2 • 2015 S. 68

Task Force Report

Towards the standardization of lung sound nomenclature

Lesen Sie mehr dazu

Hans Pasterkamp, Paul L. P. Brand, Mark Everard, Luis Garcia-Marcos, Hasse Melbye, Kostas N. Priftis: European Respiratory Journal Dec 2015, DOI: 10.1183/13993003.01132-2015

Systematic review of the toxicity of short-course oral corticosteroids in children

Lesen Sie mehr dazu

Fahad Aljebab, Imti Choonara, Sharon Conroy: ADC Online First, published on January 14, 2016 as 10.1136/archdischild-2015-309522



Lungenzentrum Süd-West



Prof. Dr. med. Christian Kähler
Chefarzt Klinik für Pneumologie
Facharzt für Innere Medizin, Pneumologie und Intensivmedizin
Telefon: +49 (0) 7522 797-1122
E-Mail: christian.kaehler@wz-kliniken.de
Internet: www.pneumologische-klinik-wangen.de



PD Dr. med. habil. Robert Scheubel
Chefarzt Klinik für Thoraxchirurgie
Facharzt für Herz- und Thoraxchirurgie
Telefon: +49 (0) 7522 797-1123
E-Mail: robert.scheubel@wz-kliniken.de
Internet: www.thoraxchirurgische-klinik-wangen.de



Dr. med. Armin Schneider
Chefarzt Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin
Facharzt für Anästhesie und Pneumologie
Telefon: +49 (0) 7522 797-1537
E-Mail: armin.schneider@wz-kliniken.de
Internet: www.anaesthesie-intensivmedizin-wangen.de



Dr. med. Thomas Spindler
Chefarzt Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kinderpneumologie, Allergologie
Facharzt für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie
Telefon: +49 (0) 7522 797-1624
E-Mail: thomas.spindler@wz-kliniken.de
Internet: www.kinderklinik-wangen.de

Save the Date

17. März 2016

10. Treffen des Arbeitskreises Tumoren der Lunge und des Mediastinums einschließlich CUP

19.00 Uhr im Hotel Farny in Dürren

Veranstalter: Dr. Scheubel (FKW), Dr. Fischer (OSK)

Keine Anmeldung erforderlich

Infos unter: katrin.schildt@wz-kliniken.de

2. – 5. März 2016

DGP in Leipzig

10.–12. März 2016

Jahrestagung der Gesellschaft für päd. Pneumologie (GPP) in Dresden

11.–12. März 2016

Forschungsdialog in Berlin

20. März 2016

Winterschool in Obergurgl/Tirol

13.–18. Mai 2016

ATS in San Francisco

2.–4. Juni 2016

DIGAB Jahreskongreß in Bamberg

4. Juni 2016

Kompaktkurs pädiatrische Allergologie in Ludwigsburg

9.–11. Juni 2016

PneumoUpdate in Igls