

## **Arbeitsgruppentreffen "Thorakale Malignome" der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgische Onkologie (ACO-ASSO)**

27. Mai 2005, Wiener Hofburg, im Rahmen des 46. Österreichischen Chirurgen-Kongresses

### **Thema:**

### **Immuntherapie beim nicht-kleinzelligen Bronchuskarzinom - Grundlagen und klinische Ansätze**

Über viele Jahre hinweg war die Operation die Therapie der Wahl für das nicht-kleinzellige Bronchuskarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC) im Frühstadium. In Abhängigkeit von der Größe des Primärtumors, der Invasion und des Lymphknotenbefalls liegt das Langzeitüberleben zwischen 23 und 67 %. Das Adjuvant Lung Project Italy (ALPI) war die erste große randomisierte Studie zur adjuvanten Chemotherapie, die allerdings an 1088 Patienten mit komplett resezierten NSCLC Stadium I, II und IIIA keinen Überlebensvorteil einer Kombinationstherapie mit Cisplatin, Mitomycin und Vindesin zeigen konnte (1). Die folgende randomisierte IALT-Studie (International Adjuvant Lung Cancer Trial) an 1867 Patienten mit komplett reseziertem NSCLC Stadium I, II und IIIA hingegen zeigte für eine Cisplatin-haltige Zweierkombination (Vinkaalkaloid oder Etoposid) eine Verbesserung des 5-Jahres-Überlebens um 4,1 % (44,5 % vs. 40,4 %) (2). Kürzlich konnte in einer kanadisch-amerikanischen Multicenterstudie an 482 randomisierten Patienten mit komplett reseziertem NSCLC Stadium IB und II gezeigt werden, daß eine adjuvante Chemotherapie mit Vinorelbine und Cisplatin das 5-Jahresüberleben signifikant verlängern konnte (69 % vs. 54 %) (3).

Der Einsatz einer Radiotherapie ist aufgrund fehlender Daten für einen signifikanten Überlebensvorteil nur bei Patienten mit hohem Lokalrezidivrisiko zu empfehlen.

Die Verwendung einer modernen Targeted-Therapy (Rezeptor-Tyrosinkinase-Hemmer und Antikörper) ist derzeit in der adjuvanten Situation noch in der experimentellen Phase und ohne aussagekräftige Studienergebnisse.

Zwei der neuen, experimentellen immunologischen Ansätze – einerseits mit Dendritischen Zellen, andererseits mit einem Ep-CAM-Antikörper - wurden im Rahmen des ACO-ASSO Arbeitsgruppentreffens "Thorakale Malignome" am 27. Mai 2005 in der Wiener Hofburg vorgestellt.

In einer Präsentation von Univ. Prof. Dr. Anton Stift (Universitätsklinik für Chirurgie, AKH Wien) wurde der Einsatz von Dendritischen Zellen (dendritic cells, DC) zur Behandlung solider Tumore diskutiert. Die Daten einer Phase I-Studie waren bei der Behandlung fortgeschrittener solider Tumor vielversprechend (1,2); sie bilden die Rationale für eine Studie, die den Einsatz dieser DC-Therapie in der adjuvanten Situation bei Patienten mit NSCLC vorsieht. Die Behandlung mit Dendritischen Zellen beginnt mit der Gewinnung peripherer Monozyten aus Vollblut, die in einem Wachstumsfaktor-supplementierten Medium in der Zellkultur zu Dendritischen Zellen heranreifen. Diese DCs werden mit Tumorzelllysate beladen und zu einem DC-Impfstoff weiter kultiviert. Dieser Impfstoff aus kultivierten, stimulierten DCs wird dem Patienten sonographisch gezielt in einen unbeteiligten – meist inguinalen - Lymphknoten injiziert. In 3-wöchigen Abständen erfolgen weitere Impfungen.

Während der Vakzinierungsperiode erfolgen mehrere in vitro Untersuchungen, um ein prinzipielles Ansprechen des Immunsystems auf die Impfungen zu monitieren. Ziel soll die Aktivierung einer körpereigenen Immunantwort gegen die Tumorzellen und die Bekämpfung von Fernmetastasen sein, die die häufigste Ursache für ein Rezidiv nach erfolgreicher R0-Resektion sind.

Der zweite Vortrag des Abends wurde von Dr. Jörg Lindenmann (Universitätsklinik für Chirurgie, Graz) über den Einsatz eines neuen Ep-CAM-Antikörpers (Epithelial Cell Adhesion Molecule) der Firma Igeneon gehalten. Dieser monoklonale Ep-CAM-Antikörper wird derzeit in einer multizentrischen, internationalen NSCLC-Phase II/III Studie getestet. Im Rahmen dieser Studie soll die Sicherheit und Verträglichkeit dieses Ep-CAM-Antikörpers bei Patienten nach Resektion eines NSCLC untersucht werden.

Ep-CAM ist ein zelluläres Oberflächenglykoprotein, das auf praktisch allen epithelialen Krebszellen überexprimiert wird (6). Der Einsatz dieses monoklonalen Antikörpers soll zur Zerstörung verstreuter Krebszellen durch das Immunsystem führen und somit die Bildung von Metastasen verhindern oder verzögern.

Der Stand der Immuntherapie ist derzeit noch als experimentell und früh anzusehen, obgleich die ersten Daten auf den Beginn einer möglichen neuen Ära der Tumorbehandlung hindeuten (7). Derzeit bleiben Operation und Chemotherapie mit zytostatischen Substanzen noch die best mögliche Option für Patienten mit NSCLC im Stadium I-IIIa.

Eine intensive Zusammenarbeit zwischen Ärzten, Grundlagenforschern und Pharmaunternehmen ist notwendig, um Fortschritte in der Entwicklung neuer Therapieansätze - wie der Tumorzellvakzinierung und Antikörper-Therapie gegen tumorspezifische Antigene - zu erzielen.

Literatur (bei den Verfassern)

Verfasser:

Ao Univ. Prof. Dr. Adelheid End  
Abteilung für Herz-Thoraxchirurgie  
Universitätsklinik für Chirurgie  
Währinger Gürtel 18-20  
A-1090 Wien  
Tel.: +43 1 40400 6490  
Fax: +43 1 40400 6592  
adelheid.end@meduniwien.ac.at

Mag. Dr. Walter Wurzer  
Sanofi-Aventis  
Saturn Tower  
Leonard-Bernstein Strasse 10  
A-1220 Wien  
Tel: +43 664 801 855 433  
Fax: +43 664 801 859 413  
walter.wurzer@sanofi-aventis.com