

## BEWÄHRTES MIT NEUEM KOMBINIEREN: CRP-VERLAUF ALS PRÄDIKTIVER MARKER FÜR CHECKPOINT-INHIBITOREN IN DER ONKOLOGIE

Sehr geehrte, liebe Frau Kollegin, sehr geehrter, lieber Herr Kollege,

die Entwicklung der Immuncheckpoint-Inhibitoren (kurz Checkpoint-Inhibitoren, CI) stellt einen der jüngsten Meilensteine der Medizin dar. Immuncheckpoints sind zentrale Elemente im Signalweg des Immunsystems und beeinflussen die Intensität der Immunantwort unter anderem auch auf Tumorzellen. Für ihre Entdeckung erhielten Allison und Honjo 2018 den Nobelpreis.

CI sind monoklonale Antikörper gegen Immuncheckpoints, die hemmende Signale auf das Immunsystem hemmen und somit eine gesteigerte Reaktion des Immunsystems gegen Tumorzellen bewirken können. Die Therapien erfolgen als kurze Infusionen in zwei- bis vierwöchentlichem Intervall und kommen als Monotherapie oder in Kombination mit Chemotherapie zur Anwendung. Die bisherigen Ergebnisse sind bei einer Vielzahl von Tumoren beeindruckend, auch wenn sich das Therapieansprechen bisher nur eingeschränkt vorhersagen lässt. Schwere Nebenwirkungen sind selten, können aber unentdeckt lebensbedrohlich sein.

Dieses neuartige Therapieprinzip bedeutet für uns alle eine neue Lernkurve. Im Vergleich zu den bisher etablierten Tumorthérapien zeigt sich ein ganz anderes Nebenwirkungsspektrum. Es ist nicht ausreichend klar, wer von der Therapie am meisten profitiert. Für eine individuelle Risiko-Nutzen-Bewertung fehlen zudem prädiktive Biomarker, die die Interaktion von Immunsystem und Tumor abbilden, da beide Komponenten einem ständigen Wandel unterliegen können.

Basierend auf ersten Daten von Fukuda<sup>1</sup> zeigen nun mehrere multizentrische Studien, dass der Verlauf des C-reaktiven Proteins (CRP) bereits in den ersten Wochen nach Therapieeinleitung zur Vorhersage des Therapieeffektes geeignet ist. Der CRP-Verlauf bildet hierbei mutmaßlich die Therapie-vermittelte Immunaktivierung in Interaktion mit der Tumor-bedingten Reizung des Immunsystems ab. Abhängig von der CRP-Kinetik nach Therapieeinleitung werden drei Gruppen unterschieden:

- » CRP-Flare-Responder mit einer CRP-Verdoppelung im ersten Behandlungsmonat und einem Absinken unter den Ausgangswert innerhalb von drei Monaten
- » CRP-Responder mit einem Absinken um mindestens 30 % unter den Ausgangswert ohne vorherigen „Flare“-Anstieg
- » Non-CRP-Responder ohne CRP-Abfall oder mit kontinuierlichem CRP-Anstieg

Insbesondere der Verlauf bei CRP-Flare-Respondern war im Vergleich zu Non-CRP-Respondern mit einem verbesserten Therapieansprechen assoziiert. Die Ergebnisse wurden zunächst für Nieren-<sup>2</sup> oder Harnblasentumore<sup>3</sup> gezeigt und konnten nun auch bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs<sup>4,5</sup> bestätigt werden.

Sicherlich ist es noch zu früh, um anhand dieser Daten Therapieentscheidungen zu treffen. Aber es zeigt sich weiterhin, dass es sich lohnt, Bewährtes mit Neuem in Verbindung zu bringen und dass wir bei den neuen Therapien mit CI noch viel lernen können – am besten gemeinsam! Daher die herzliche Einladung an Sie, sich bei Fragen zu Patientinnen und Patienten im Zusammenhang mit CI jederzeit gerne an uns zu wenden. So können wir das neue Therapieprinzip mit dem bewährten, kollegialen Austausch kombinieren.

Herzliche Grüße aus der medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT  
Ihr Bodo Klump und Nikolai Schuelper

### LITERATUR

<sup>1</sup> S. Fukuda J Immunother Cancer 2021

<sup>2</sup> N. Klümper Clin Transl Immunology 2021

<sup>3</sup> N. Klümper Eur J Cancer 2022

<sup>4</sup> N. Klümper J Immunther Cancer 2022

<sup>5</sup> J. Saal JNCI Cancer Spectr 2023

Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie, Pneumologie, Palliativ- und Tumormedizin



**Prof. Dr. med. Bodo Klump**  
Chefarzt

**TELEFON** 0711 / 4488-12400  
**FAX** 0711 / 4488-11409  
**E-MAIL** b.klump@medius-kliniken.de



**Dr. med. Nikolai Schuelper**  
Oberarzt

**TELEFON** 0711 / 4488-12400  
**FAX** 0711 / 4488-11409  
**E-MAIL** s.busch@medius-kliniken.de