

Multipl. Myelom: Neuer Proteasom-inhibitor in Entwicklung

Proteasom-inhibitoren gehören zu den wirksamsten Therapieprinzipien beim multiplen Myelom. Mit Ixazomib befindet sich derzeit der erste orale Proteasom-inhibitor in der klinischen Entwicklung. In der Studie TOURMALINE-MM1 wird der Wirkstoff in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason bei 722 Patienten mit rezidiviertem und/oder refraktärem multiplen Myelom im Vergleich zu Placebo untersucht. In die Studie sind sowohl ältere Patienten als auch Patienten mit moderater Nierenfunktionsstörung, Leichtkettenerkrankung und zytogenetischen Hochrisikokonstellationen eingeschlossen. Nun liegen die ersten Ergebnisse vor. Sie zeigen eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens unter dem Verum – für das Gesamtkollektiv ebenso wie für Hochrisikopatienten mit ungünstiger Zytogenetik. Hinsichtlich der Verträglichkeit unterschied sich die Dreifachkombination kaum von der Zweifachtherapie [Moreau P et al. ASH. 2015; Abstr 727]. *red.*

Nach Informationen von Takeda

NSCLC: Necitumumab nun zugelassen

Bei chemotherapienaiven Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem, plattenepitheliales nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) und EGFR-Expression ist mit Necitumumab (Portrazza®) seit Anfang April in Deutschland erstmals ein zielgerichteter Therapieansatz erhältlich. In der Zulassungsstudie war der monoklonale Antikörper in Kombination mit Gemcitabin/Cisplatin mit einem signifikanten Überlebensvorteil gegenüber einer alleinigen Behandlung mit Gemcitabin/Cisplatin assoziiert [Thatcher N et al. Lancet Oncol. 2015;16(7):763-774]. Der mediane Gesamtüberlebensvorteil betrug unter Necitumumab 1,7 Monate (11,7 vs. 10,0 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,79; p = 0,002). Patienten im Necitumumab-Arm lebten auch signifikant länger progressionsfrei als Patienten im Kontrollarm (median 5,7 vs. 5,5 Monate; HR 0,84; p = 0,018). Die häufigsten Nebenwirkungen vom Grad ≥ 3 waren Rash, Hypomagnesiämie und venöse thromboembolische Ereignisse. *red.*

Nach Informationen von Lilly

Pembrolizumab bei Kopf-Hals-Tumoren geprüft

— Pembrolizumab (Keytruda®) wurde beim fortgeschrittenen Melanom in der Phase-II-Studie KEYNOTE-002 und der Phase-III-Studie KEYNOTE-006 evaluiert. In KEYNOTE-006, bei überwiegend nicht vorbehandelten Patienten, zeigten sich im Vergleich zu Ipilimumab nicht nur signifikante Vorteile hinsichtlich der Ansprechraten und des progressionsfreien Überlebens, sondern auch ein besseres Gesamtüberleben. Der G-BA hat Pembrolizumab sowohl bei nicht vorbehandelten als auch bei vorbehandelten Melanompatienten mit BRAF-Wildtyp einen beträchtlichen Zusatznutzen zugesprochen und diesen mit einer höheren Effektivität und einer besseren Verträglichkeit begründet.

Möglicherweise kann sich die Erfolgs-geschichte des PD-1-Hemmers bei weiteren Indikationen wiederholen. Viktor Grünwald, Hannover, berichtete über erste Daten aus frühen klinischen Studien bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, die ausgesprochen beeindruckend gewesen seien. Derzeit

läuft die KEYNOTE-040-Studie bei Patienten, die mit platinbasierten Therapien vorbehandelt sind. Außerdem wurde die deutsche ELDORANDO-Studie gestartet, in der Pembrolizumab bei Patienten evaluiert wird, die sich für eine platinbasierte Chemotherapie nicht eignen.

Grünwald hält speziell die ELDORANDO-Studie für genauso mutig wie klinisch relevant: So würden dadurch Vergleichsdaten mit Methotrexat generiert, die für die deutsche Nutzenbewertung wichtig werden dürften und die die internationalen Studien nicht in dem Maß liefern werden. „Außerdem wird Pembrolizumab so schon vergleichsweise früh in einer für den Alltag sehr wichtigen Patientengruppe evaluiert, bei der es einen großen Bedarf an neuen Therapien gibt.“

Philipp Grätzel

Meet the Experts „Pembrolizumab: Wenn Innovation auf das System trifft“, Deutscher Krebskongress, Berlin, 26. Februar 2016, Veranstalter: MSD (Merck Sharp & Dohme)

Metastasiertes Mammakarzinom: In der Zweitlinie Trastuzumab Emtansin empfohlen

— Patientinnen mit HER2-positivem, metastasiertem Mammakarzinom sollten mit Trastuzumab Emtansin (Kadcyla®) behandelt werden, wenn die Erkrankung unter der Erstlinientherapie fortschreitet. In der Zulassungsstudie EMILIA ging das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat im Vergleich zu einer dualen Chemotherapie mit einem um sechs Monate längeren Gesamtüberleben einher (31 vs. 25 Monate) – bei geringerer Toxizität und besserer Lebensqualität.

Sowohl die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) als auch die American Society of Clinical Oncology (ASCO) empfehlen seither das Konjugat als Therapie der Wahl in der Zweitlinientherapie von Patientinnen mit metastasiertem, HER2-positivem Brustkrebs.

In der EMILIA-Studie erhielten 991 Patientinnen Trastuzumab Emtansin oder Lapatinib und Capecitabin, nachdem die Erkrankung unter Trastuzumab plus taxanbasierter Chemotherapie fortgeschritten war [Verma S. et al. N Engl J Med. 2012;367(19): 1783-91].

Patientinnen unter dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat lebten nicht nur insgesamt länger; auch die Zeit bis zur Krankheitsprogression war verlängert (9,6 vs. 6,4 Monate). 43,6 versus 30,8% der Patientinnen sprachen auf die Behandlung an.

Schwere Nebenwirkungen (> Grad 2) erlitten 41% unter Trastuzumab Emtansin und 57% unter der Vergleichstherapie. In besonderem Maße profitierten Patientinnen mit ZNS-Metastasen. Ihre mediane Überlebenszeit erhöhte sich unter Trastuzumab Emtansin von 13 auf 27 Monate.

Patientinnen mit metastasiertem HER2-positivem Brustkrebs könne heute ab der Diagnosestellung eine mediane Lebenserwartung von fünf Jahren in Aussicht gestellt werden, ergänzte Diana Lüftner, Berlin.

Dirk Einecke

Pressekonferenz „Erfahrungen aus der klinischen Praxis – Kadcyla in der Second-Line-Therapie des HER2-positiven metastasierten Mammakarzinoms“, Frankfurt am Main, 5. April 2016; Veranstalter: Roche