Personalisierte Lungenkrebstherapie

Neue Chance bei ALK-positivem NSCLC

Für Patienten mit ALK-positivem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) ermöglicht Crizotinib (Xalkori®) eine personalisierte Therapie.

Bei etwa 3–5 % aller NSCLC-Patienten lassen sich ALK-Genrearrangements nachweisen, häufig EML4-ALK-Translokationen. „EML4-ALK-Fusionsproteine sind konstitutiv aktiv“, berichtete Frank Griesinger, Oldenburg. „Es kommt zu einer permanenten Proliferation und Hemmung der Apoptose.“ Dem wirkt Crizotinib, Inhibitor der ALK-Tyrosinkinase,

entgegen. Die bedingte Zulassung von Crizotinib basiert auf den Ergebnissen zweier Studien bei vorbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem ALK-positivem NSCLC. In einer Phase-I-Studie erreichte Crizotinib (2-mal 250 mg/d) eine objektive Ansprechrate (ORR) von 61 %, eine Krankheitskontrolle (DCR) über acht Wochen von 84 % und ein progressionsfreies Überleben (PFS) von 9,2 Monaten [Camidge DR et al. J Clin Oncol. 2011;29 (Suppl):Abstr. 2501]. Eine Phase-II-Studie (n = 261) führte zu ähnlichen Ergebnissen (ORR 53 %, DCR 85 %, PFS 8,5 Monate) [Kim DW et al. J Clin Oncol.

201;30(Suppl):Abstr. 7533]. Die mediane Dauer des Ansprechens betrug in den beiden Studien 48 bzw. 46 Wochen. Nach den Interimsergebnissen einer Phase-III-Studie ist Crizotinib zudem der Standard-Zweitlinien-Chemotherapie mit Pemetrexed oder Docetaxel bei Patienten mit ALK-positivem NSCLC in Stadium IIIB/IV bezüglich des PFS mit 7,7 vs. 3 Monaten überlegen, berichtete Griesinger (Hazard Ratio 0,49; p < 0,0001).

Wichtig sei nun die frühzeitige molekulare Testung von Patienten mit NSCLC auf eine ALK-Mutation, so Manfred Dietel, Berlin. *Abdol A. Ameri*

Pressekonferenz „Zielgerichtet effektiv – Crizotinib (Xalkori®) beim vorbehandelten ALK-positiven fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC)“, Berlin, 11.12.2012; Veranstalter: Pfizer Pharma

Primärtherapie beim multiplen Myelom

Therapie bei nicht transplantierbaren Patienten

Durch eine Primärtherapie mit Bortezomib (Velcade®) kann bei Patienten mit multiplen Myelom, die für eine Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation nicht geeignet sind, ein nachhaltiger Überlebensvorteil erreicht werden.

Das multiple Myelom ist typischerweise eine Erkrankung des älteren Menschen. „Gerade bei dieser Patientengruppe ist eine Hochdosis-Chemotherapie mit autologem Stammzellersatz aufgrund des Allgemeinzustands der Betroffenen allerdings oft nicht mehr durchführbar“, berichtete Hans-Jürgen Salwender, Hamburg-Altona.

Einen Fortschritt für die Primärtherapie hat die Hinzunahme von Bortezomib (V) zu Melphalan plus Prednison (MP) gebracht. „Wie die jetzt vorliegende abschließende Analyse der Daten aus der Meilensteinstudie VISTA (Velcade as Initial Standard Therapy in multiple myeloma: Assessment with melphalan and prednisone) zeigen konnte, bleibt der unter VMP im Vergleich zu MP erreichte Überlebensvorteil über mehr als 5 Jahre erhalten“, so Salwender [San Miguel JF et al. Blood. 2011;118(21):Abstr. 476]. So habe für VMP verglichen mit MP nach einer Nachbeobachtungsdauer von im Median 60,1 Monaten noch immer ein um 13,3 Monate längeres Gesamtüberleben nachgewiesen werden können (56,4

vs. 43,1 Monate; p = 0,0004). „Der anhaltende Überlebensvorteil unter VMP ließ sich auch in der Subgruppe der Patienten

über 75 Jahre nachweisen“, ergänzte Salwender (median 50,7 vs. 32,9 Monate; Hazard Ratio 0,71). *Silke Wedekind*

Satellitensymposium „Therapiesequenz multiples Myelom 2012. Quo vadis?“ DGHO-Jahrestagung, Stuttgart, 21.10.2012; Veranstalter: Janssen-Cilag

Sorafenib – Therapiestandard beim Leberzellkarzinom

Effektivität und Verträglichkeit im klinischen Alltag

In europäischen und internationalen Therapieleitlinien wird die Behandlung des fortgeschrittenen Leberzellkarzinoms (HCC) mit Sorafenib (Nexavar®) mit höchstem Evidenz- und Empfehlungsgrad angegeben.

Die in der placebokontrollierten Zulassungsstudie gezeigte Wirksamkeit von Sorafenib hat sich als Monotherapie im direkten Vergleich mit drei anderen Tyrosinkinaseinhibitoren in klinischen Phase-III-Studien bestätigt.

Die inzwischen 5-jährige Erfahrung spiegelt sich im klinischen Alltag in der Therapiesicherheit wider. Dank wirksamer Prophylaxe-Maßnahmen und Interventionen im Therapieverlauf lassen sich die Nebenwirkungen gut kontrollieren. Bisherige Auswertungen einer nicht interventionellen Studie mit 618 HCC-Patienten unter Therapie mit Sorafenib belegen im Median ein Gesamtüberleben von 14,5 Monaten im fortgeschrittenen Stadium und 19,6 Monaten im intermediären Stadium. *red*

Nach Informationen von Bayer Pharma