len, ab dem zweiten Therapiezyklus von einer Therapieintensivierung eindeutig profitieren.

Beim Nierenzellkarzinom zeigt eine randomisierte Studie mit Cross-over-Design (Record-3), dass ein Therapie-start mit einem antiangiogenetisch wirksamen Tyrosinkinaseinhibitor wie Sunitinib, gefolgt von einem mTOR-Inhibitor wie Temsirolimus, weiterhin die etablierte Strategie bleiben sollte. Die umgekehrte Reihenfolge war mit einem kürzeren primären progressionsfreien Überleben assoziiert. Weitere wichtige Daten deuten die Rolle von PD-1 und

PD-1-Ligand-inhibierenden Antikörpern beim Nierenzellkarzinom an.

Für das Prostatakarzinom konnte in der sogenannten TRAPEZE-Studie gezeigt werden, dass der zusätzliche Einsatz eines bone targeting agent wie Strontium 89 keinen Vorteil hinsichtlich des progressionsfreien oder skelettal ereignisfreien Überlebens bringt. Der Effekt von Zoledronsäure auf die Reduktion von skelettalen Ereignissen bei Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom ließ sich jedoch sehr wohl bestätigen. Andere wichtige neue Daten betreffen die Rolle von Steroiden beim

Prostatakarzinom, den positiven Effekt von Metformin bei manifestem Prostatakarzinom sowie interessante Aspekte zu einer vitaminsupplementierten Ernährung bei Prostatakarzinompatienten.

**Prof. Dr. med.
Carsten Bokemeyer**
II. Medizinische Klinik
(Onkologie – Hämatologie)
Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Gynäkologische Tumoren: zwei Studienhighlights

Für die gynäkologischen Onkologen gab es beim ASCO-Kongress zwei Studien-Highlights:

1. Bei Patientinnen mit metastasiertem oder rezidiertem Zervixkarzinom verlängert Bevacizumab in Kombination mit Platin-Paclitaxel das Gesamtüberleben gegenüber der bisherigen Standard-Chemotherapie: In der GOG 240-Studie waren zwei Chemotherapie-Regime verglichen worden, nämlich der Standard Platin-Paclitaxel versus einem platinfreien Arm mit Topotecan-Paclitaxel. Dieser Vergleich zeigte keinen Vorteil für den experimentellen Arm. In einem zweiten Vergleich zwischen Chemothe-

rapie versus Chemotherapie + Bevacizumab fand sich dagegen ein Überlebensvorteil von median fast vier Monaten für die Kombination mit dem Antikörper.

2. Durch Pazopanib als Erhaltungstherapie werden beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom das progressionsfreie Überleben und die Zeit bis zur Zweitchemotherapie verlängert: In dieser internationalen Zulassungsstudie (in Deutschland: AGO-OVAR 16) wurden 940 Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom nach Abschluss der Primärtherapie mit Operation und Chemothe-

aufwiesen, aufgenommen und erhielten als Erhaltungstherapie entweder Placebo oder den oralen Tyrosinkinaseinhibitor für bis zu 24 Monate. Letzteres führte zu einem Vorteil im progressionsfreien Überleben von fast sechs Monaten.

Zwei weitere wichtige Studien betrafen das Ovarialkarzinomrezidiv und bestätigten bereits vorberichtete Ergebnisse: Olaparib ist hoch effektiv als Erhaltungstherapie nach platinhaltiger Chemotherapie bei Patientinnen mit Platin-sensiblen Ovarialkarzinomrezidiv und BRCA-Mutationen in der Keimbahn oder dem Tumor. Und: Bevacizumab kombiniert mit Chemotherapie führt

+++ Ticker +++ Ticker +++ Ticker +++ Ticker +++ Ticker +++ Ticker +++ Ticker +++ Ticker +++ Ticker +++ Ticker +++ Ticker +++ Ticker +++ Ticker +++ Ticker +++

Durch Blockade des PD-1-Rezeptors bleibt die aktivierte T-Zelle funktionsfähig. In der Studie waren 107 Melanompatienten mit fünf verschiedenen Dosierungen von Nivolumab behandelt worden. 78% der Patienten hatten zudem viszerale Metastasen. Die mediane Überlebenszeit betrug 16,8 Monate über alle Dosierungen hinweg und 20,3 Monate bei den Patienten, die im Rahmen der Studie mit 3 mg/kg Nivolumab behandelt worden waren – der Dosierung, die von Suzanne L. Topalian und Kollegen beim Melanom

empfohlen wurde. Nach einem Jahr lebten noch 62% dieser schwer vorbehandelten Patienten, die 2-Jahres-Überlebensrate lag bei 43%. (db)

Neuer Standard beim Aderhaut-Melanom

Aderhaut-Melanome sind selten und unterscheiden sich biologisch von kutanen Melanomen. Im metastasierten Stadium gab es bisher keine wirksame systemische Therapie. Ein frühes onkogenes Ereignis in der Pathogenese sind Mutationen im

Gnaq/Gna11-Gen, die zu einer Aktivierung des MAPK-Signalwegs in den Zellen führen. Eine Komponente ist dabei die MEK-Kinase.

Mit dem MEK-Inhibitor Selumetinib wurde in einer randomisierten Phase-II-Studie das mediane progressionsfreie Überleben gegenüber einer Therapie mit Temozolomid von sieben auf 15,9 Wochen mehr als verdoppelt ($p = 0,0003$) [Carvajal R et al. J Clin Oncol. 2013;31(suppl. abstr. CRA9003)]. Bei etwa der Hälfte der Patienten schrumpfte der Tumor, bei 15% konnte man

das anhand der RECIST-Kriterien als eine Remission bezeichnen. Beim Gesamtüberleben zeigte sich hingegen kein signifikanter Unterschied (median 10,8 vs. 9,4 Monate; $p = 0,4$). Möglicherweise weil etwa 80% der Patienten in der Temozolomid-Gruppe nach Progression Selumetinib erhielten, erklärte Richard Carvajal, der die Studie präsentierte. Selumetinib könne damit – eine Zulassung vorausgesetzt – als neuer Standard für Patienten mit fortgeschrittenem Aderhaut-Melanom angesehen werden, schlussfolgerte Carvajal. (jfg)