Gute Lebensqualität trotz Knochenmetastasen

Für die Lebensqualität von Patienten mit Knochenmetastasen ist eine möglichst lange Schmerzf়reiheit ohne skelettale Komplikationen (SRE) wichtig. Denosumab definiert laut Ingo Diel, Mannheim, dafür den Standard bei Patienten mit Mamma-, Prostata- bzw. Lungenkarzinom. In drei Studien mit diesen Patienten verlängerte Denosumab die SRE-freie Zeit im Vergleich zu Zoledronsäure insgesamt signifikant um 8,2 Monate (27,7 vs. 19,4 Monate; $p < 0,001$) [Lipton A et al. ESMO 2010; Abstr. 1249P]. Die Schmerzprogression verzögerte sich gegenüber Zoledronsäure um knapp zwei Monate ($p = 0,0002$) [Cleeland CS et al. Ann Oncol. 2010;21(Suppl. 8):Abstr. 1248P]. Denosumab wird in allen relevanten Leitlinien zur SRE-Prävention empfohlen. *red.*

Nach Informationen von Amgen

Lieferbarkeit gewährleisten

Seit Juni 2011 gab es aufgrund von produktionstechnischen Schwierigkeiten des Vertragslieferanten Ben Venue Laboratories (BVL) einen Lieferengpass für pegyliertes liposomales Doxorubicin (Caelyx®). Die europäische Zulassungsbehörde EMA empfahl deshalb im März 2012, das Medikament nur noch bei Patienten, die sich bereits in Therapie befanden, einzusetzen.

Im Oktober 2012 stimmte der Europäische Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA der Wiederaufnahme der Produktion zu. Weiterhin sollte das Präparat bevorzugt Patienten gegeben werden, die bereits auf eine Therapie mit dem Medikament eingestellt waren. Janssen-Cilag arbeitet mit dem Vertragslieferanten BVL zusammen, um kurz- und langfristige Lösungsansätze für die Verfügbarkeit von pegyliertem liposomalem Doxorubicin zu entwickeln. Kurzfristig soll die Formulierung des Medikaments durch den Vertragslieferanten BVL erfolgen, während andere Hersteller die sterile Filtration und aseptische Abfüllung übernehmen. Langfristig soll der Aufbau neuer Strukturen die Produktion und Lieferbarkeit des Präparats sichern. Neue Partner zur Herstellung wurden bereits identifiziert und Schritte für eine zukünftige Zusammenarbeit eingeleitet. *red.*

Nach Informationen von Janssen-Cilag

Verlässliche Markerbestimmung wichtig

— Die Basis der immer stärker individualisierten Therapie ist die Bestimmung von diagnostisch und prognostisch relevanten Markern. Zur Qualitätssicherung bei der Testung empfiehlt Jörg B. Kriegsmann, Pathologe aus Trier, eine gezielte Weiterbildung, die Teilnahme an Ringversuchen, eine Standardisierung bei der Testung sowie eine automatisierte Auswertung. Im Falle der BRAF-Mutationsanalyse entscheidet das Ergebnis neben der Therapie auch über die Lebenserwartung der Patienten mit metastasiertem Melanom. Die Überlebenszeit von Patienten, die bei nachgewiesener BRAF-V600-Mutation mit einem BRAF-Inhibitor wie z. B. Vemurafenib (Zelboraf®) behandelt werden, ist mit 16 Monaten doppelt so lang wie bei mit der Standard-Chemotherapie Behandelten, erläuterte Ralf Gutzmer, Hannover [Sos-

man JA et al. N Engl J Med. 2012;366(8):707-14]. Deshalb wurden BRAF-Testungen in die neue S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms“ aufgenommen [AWMF-Registernr. 032-024OL]. Die verfügbaren Tests unterscheiden sich allerdings deutlich in ihrer Sensitivität: Der Mutationstest Cobas-4800-BRAF-V600 konnte in Vergleichsuntersuchungen bereits einen mutierten Zellanteil von 5% erkennen, die herkömmliche Sanger-Sequenzierung erkannte erst einen Anteil von 20%, die Pyrosequenzierung einen Anteil an mutierten Zellen von 10%, so Gutzmer.

Ulrike Tietze

Symposium „HER2 – BRAF – EGFR: Bedeutung neuer Therapieansätze für die Qualitätssicherung in der diagnostischen Routine“ im Rahmen der Deutschen Pathologietage 2013, 20. April 2013, Berlin; Veranstalter: Roche

Therapiesequenz bei Nierenzellkarzinom optimieren

— Die Prognose von Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom (mRCC) hat sich dank zahlreicher neuer zielgerichteter Substanzen deutlich verbessert. Das beste Langzeitüberleben erreichen in der Regel Patienten, die möglichst viele Therapiesequenzen erhalten, so James Larkin, London/Großbritannien. Den aktuellen Therapieempfehlungen der Europäischen Gesellschaft für medizinische Onkologie (ESMO) zufolge hat von den vier für die First-Line-Therapie des mRCC zugelassenen Substanzen der Tyrosinkinasehemmer (TKI) Sunitinib (Sutent®) die höchste Evidenz bei Patienten mit günstigem bzw. intermediärem Risikoprofil; Temsirolimus (Torisel®) ist Therapie der Wahl für Patienten mit hohem Risiko [Escudier B et al. Ann Oncol. 2012;23(Suppl. 7):vii65-vii71]. In der Zweitlinie empfiehlt die ESMO auf hohem Evidenzlevel den TKI Axitinib (Inlyta®) unabhängig davon, ob die Patienten vorher einen TKI oder eine Zytokin-Behandlung erhalten haben. In einer randomisierten Vergleichsstudie war Axitinib dem TKI Sorafenib als Zweitlinientherapie überlegen und erreichte eine statistisch signifikant längere progressionsfreie Überlebenszeit (Hazard Ratio [HR] 0,67; $p < 0,0001$) [Rini

BI et al. Lancet. 2011;378(9807):1931-9]. Die Patienten waren mehrheitlich mit Sunitinib bzw. Zytokinen, aber auch mit Bevacizumab/IFN-alpha und Temsirolimus vorbehandelt. Die Zweitlinienbehandlung mit Sorafenib war wiederum in einer randomisierten Studie dem mTOR-Inhibitor Temsirolimus nach Erstbehandlung mit Sunitinib überlegen [Hutson TE et al. Proc ESMO 2012; Abstr. 918]. Das zeige, dass nach einer Erstlinienbehandlung mit einem TKI die erneute Gabe eines TKI sinnvoll ist, erläuterte Larkin.

Für die Drittlinientherapie nach zwei TKIs ist derzeit der mTOR-Inhibitor Everolimus zugelassen, der bei mehrfach vorbehandelten Patienten mit mRCC einer symptomatischen Behandlung überlegen ist [u. a. Calco E et al. Eur J Can. 2012;48(3):333-9]. Dies untermauert laut Larkin, dass die Patienten jenseits der zweiten Therapielinie von weiteren Therapielinien profitieren. In der Studie hatten 79% der Patienten Everolimus mindestens in dritter, einige bereits in fünfter Therapielinie erhalten.

Birgit-Kristin Pohlmann

Symposium „The evolving mRCC treatment landscape: Building on evidence and experience“, 03. Mai 2013, Budapest/Ungarn; Veranstalter: Pfizer Pharma