mCRPC: Verbesserte Lebensqualität durch Abirateron

Bei nicht oder leicht symptomatischen Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom kann die Erstlinientherapie mit Abirateronacetat (Zytiga®) nicht nur das Gesamtüberleben signifikant verlängern, sondern auch die Lebensqualität verbessern. Das zeigte die Studie COU-AA-302, in der Abirateronacetat den Beginn einer Opiattherapie um zehn Monate hinauszögerte (Hazard Ratio [HR] 0,72; $p < 0,0001$), da signifikant länger keine krebsbedingten Schmerzen auftraten, die eine Opiattherapie erforderlich machten [Ryan CJ et al. *Lancet Oncol.* 2015;16(2):152-60]. Auch das Fortschreiten der Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten durch Schmerz ließ sich unter Abirateronacetat hinauszögern (HR 0,8; $p = 0,005$) [Rathkopf DE et al. *Eur Urol.* 2014;66(5):815-25]. Darüber hinaus konnte durch Abirateronacetat die Verschlechterung der Lebensqualität hinausgezögert werden. Die signifikante Überlegenheit zeigte sich – mit Ausnahme des familiären/sozialen Wohlbefindens – in allen Subskalen der FACT-G-Skala. *red.*

Nach Informationen von Janssen-Cilag

NSCLC: Überlebensvorteil durch PD1-Immuneckpointinhibitor

Der PD-1-Immuneckpointinhibitor Nivolumab (Opdivo®) führt zu einem anhaltenden Überlebensvorteil bei Patienten mit vorbehandeltem, nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit plattenepithelialer Histologie, wie die Studien CheckMate-017 und -063 zeigten. Die 1-Jahres-Daten von CheckMate-017 hatten bereits eine signifikant überlegene Gesamtüberlebensrate von 42 versus 24 % unter Docetaxel ergeben. In CheckMate-063 betrug die 1-Jahres-Überlebensrate 39 %. Nun liegen die Daten über 18 Monate vor: Mit Nivolumab wurde eine 18-Monats-Gesamtüberlebensrate von 27 % (CheckMate-063) bzw. 28 % (CheckMate-017) erreicht. Dabei war der beobachtete Überlebensvorteil unabhängig davon, ob PD-L1 exprimiert wurde oder nicht. Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil nach 18-monatiger Nachbeobachtungsdauer entspricht den zuvor aus diesen Studien berichteten Ergebnissen. In CheckMate-017 war das Sicherheitsprofil sogar günstiger als das von Docetaxel. *red.*

Nach Informationen von Bristol-Myers Squibb

Mammakarzinom: Pertuzumab neoadjuvant

— Bereits seit 2013 ist die doppelte Antikörperblockade mit Pertuzumab (Perjeta®) und Trastuzumab (Herceptin®) sowie Docetaxel zur Erstlinientherapie des HER2-positiven, metastasierten Mammakarzinoms zugelassen. Wie die Studie CLEOPATRA ergab, konnte mit dieser Kombination ein Überlebensvorteil von 15,7 Monaten erreicht werden [Swain S et al. *N Engl J Med.* 2015;372(8):724-32].

Die kürzlich erfolgte Zulassungserweiterung bezieht sich auf die neoadjuvante Therapie des HER2-positiven Brustkrebs mit beiden Antikörpern plus Chemotherapie. Dabei wird vor allem das Ziel verfolgt, bei lokal fortgeschrittener, entzündlicher oder früher Erkrankung mit hohem Rezidivrisiko vor einer Operation Mikrometastasen zu eliminieren. In der zulassungsrelevanten NeoSphere-Studie erhöhte sich unter diesem Therapie-Regime die Rate pathologisch kompletter Remissionen (pCR: ypT0/is ypN0) deutlich gegenüber einer Therapie ohne Pertuzumab

(21,5 vs. 39,3 %) [Gianni L et al. *Lancet Oncol.* 2012;13(1):25-32]. In der Sicherheitsstudie TRYPHAENA mit pCR-Raten bis zu über 60 % wurden die Ergebnisse der doppelten Antikörperblockade in Kombination mit einer Anthrazyklin- bzw. Carboplatin-basierten Chemotherapie bestätigt [Schneeweiss A et al. *Ann Oncol.* 2013;24(9):2278-84].

Aufgrund dieser Daten empfiehlt die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) das Pertuzumab-Regime als Erstlinientherapie mit einem Doppelplus. „Die pCR ist ein Surrogatmarker“, betonte Andreas Schneeweiss, Heidelberg. „Wenn sich kein invasiver Tumor in Brust und Axilla nachweisen lässt, kann dieser Marker als Hinweis auf ein besseres Langzeitüberleben gelten.“

Ralph Hausmann

Pressekonferenz „Mehr Heilungschancen für Patientinnen mit HER2-positivem Mammakarzinom: Zulassung für Perjeta in der Neoadjuvanz“, Frankfurt/Main, 9. September 2015; Veranstalter: Roche

Fortgeschrittenes RCC: Erstlinientherapie orientiert sich an Sicherheit und Verträglichkeit

— In der COMPARZ-Studie waren die Tyrosinkinasehemmer Sunitinib und Pazopanib (Votrient®) bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (RCC) im direkten Vergleich nicht in der Wirksamkeit unterscheidbar. Die Wahl zwischen diesen beiden Erstlinientherapien müsse daher auf der Basis von Sicherheit und Verträglichkeit getroffen werden, erklärte Susanne Osanto, Leiden, Niederlande.

Pazopanib war in der Studie häufiger mit Gewichtsverlust, Alopezie und einem Anstieg der Leberenzyme assoziiert. In einer Metaanalyse mit neun Phase-II- und -III-Studien zeigte sich, dass weniger als 20 % der Patienten unter der Monotherapie mit Pazopanib einen ALT-Anstieg entwickeln und dieser in der Regel in den ersten vier Monaten der Therapie auftritt [Powles T et al. *Eur J Cancer.* 2015;51(10):1293-302]. Bei 89 % trat eine Normalisierung oder eine Rückbildung auf einen ALT-Anstieg von Grad I ein.

Dagegen führte Sunitinib in der COMPARZ-Studie häufiger als Pazopanib u.a. zu Fatigue, Geschmacksveränderungen, LDH-

und Kreatinin-Anstieg, Hand-Fuß-Syndrom, Leukopenie, Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, Hypothyreose oder Mukositis. Die Lebensqualität der Patienten wurde unter Pazopanib weniger durch Fatigue und Schmerzen bzw. Wundsein der Füße beeinträchtigt als im Rahmen der Sunitinib-Behandlung. Gemessen am Nebenwirkungsrisiko haben mit Pazopanib behandelte Patienten somit klare Vorteile.

In der PISCES-Studie, in der zwei Therapiesequenzen (Pazopanib gefolgt von Sunitinib vs. Sunitinib gefolgt von Pazopanib) verglichen wurden, gaben die 169 Patienten Pazopanib mit 70 vs. 22 % signifikant häufiger den Vorzug ($p < 0,001$). Entscheidend für dieses Votum waren laut Osanto insbesondere die bessere Lebensqualität und die geringere Fatigue unter Pazopanib. *Günter Springer*

Satellitensymposium „Therapeutic considerations in renal cell carcinoma: a continuum of care“, European Cancer Congress (ECC), Wien, Österreich, 25. September 2015; Veranstalter: Novartis Pharma