Zulassungserweiterung für Afatinib beantragt

Für den irreversiblen ErbB-Family-Blocker Afatinib (Giotrif®) wurde nun die Zulassung zur Behandlung von Patienten mit einem fortgeschrittenen, nichtkleinzelligen Plattenepithelkarzinom der Lunge nach Versagen einer Erstlinien-Chemotherapie beantragt. Die Grundlage hierfür lieferten die Daten der Phase-III-Studie LUX-Lung 8. Die Behandlung mit Afatinib hatte in dieser Studie zu einem signifikanten Vorteil hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens im Vergleich zu Erlotinib (Tarceva®) geführt. Es zeigte sich eine signifikante Reduktion des Progressionsrisikos um 19% für Patienten unter Afatinib gegenüber Erlotinib. Das Gesamtüberleben konnte signifikant von 6,8 Monaten unter Erlotinib auf 7,9 Monate unter Afatinib verlängert werden. Die Verzögerung der Krankheitsprogression ging zudem mit einer Verbesserung der Lebensqualität und der Kontrolle von lungenkrebspezifischen Symptomen einher [Soria JC et al. *Lancet Oncol.* 2015;16(8):897-907]. *red.*

Nach Informationen von Boehringer

Onkolytische Immuntherapie bei Melanom in Deutschland geprüft

Im Rahmen einer Studie an der Universitätsklinik Kiel wurde kürzlich der erste Melanompatient in Deutschland mit der onkolytischen Immuntherapie Talimogene laherparepvec (T-VEC) behandelt. In der randomisierten, offenen Phase-II-Studie werden die Sicherheit und Wirksamkeit von T-VEC und Ipilimumab im Vergleich zu einer Kontrolltherapie mit Ipilimumab allein bei Patienten mit nicht resezierbarem, metastasiertem Melanom untersucht. Erste Ergebnisse werden Mitte 2016 erwartet. Ziel der onkolytischen Immuntherapie ist die Auslösung einer Immunantwort gegen metastasierte Krebszellen. In der Phase-III-Studie OPTiM hatte die onkolytische Immuntherapie zu einer signifikant höheren anhaltenden Ansprechrate im Vergleich zur Behandlung mit dem Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierenden Faktor gezeigt. Patienten, die in den Stadien IIIB-IVA mit T-VEC behandelt wurden, lebten nahezu doppelt so lange wie die Patienten im Vergleichsarm (41,1 vs. 21,5 Monate) [Andtbacka RH et al. *J Clin Oncol.* 2015;33(25):2780-8]. *red.*

Nach Informationen von Amgen

Checkpointinhibition als neuer Ansatz beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom?

— Ein neuer Angriffspunkt in der Therapie des Nierenzellkarzinoms (RCC) könnte der Immuncheckpointrezeptor PD („programmed cell death“)-1 sein. Wie Peter Goebell, Erlangen, erklärte, exprimieren 30% der RCC-Patienten mit Metastasen den PD-Liganden 1 (PD-L1). Der Checkpointinhibitor Nivolumab (Opdivo®) hat sich bereits bei verschiedenen vorbehandelten Tumortypen als wirksam erwiesen. In der Phase-II-Studie CheckMate-010 hat Nivolumab bei Patienten mit fortgeschrittenem, vorbehandeltem RCC vom primär klarzelligen Typ bereits eine klinische Wirksamkeit gezeigt. In der Dosisfindungsstudie mit 168 RCC-Patienten, die mit ein bis maximal drei Substanzen (darunter mindestens ein Tyrosinkinaseinhibitor) vorbehandelt waren, betrug die mediane Gesamtüberlebensrate nach 24 Monaten 42% unter der 0,3-mg/kg-Dosis, 53% unter 2 mg/kg und 52% unter 10 mg/kg Nivolumab (Gesamt-

überlebensrate nach 36 Monaten: 33%, 40% bzw. 33%) [Plimack ER et al. *Clin J Oncol.* 2015;33(Suppl):Abstr 4553]. Ein weiterer Endpunkt war die Effektivität der Nivolumab-Therapie im Vergleich zur PD-L1-Expression (PD-L1-Expression von $\geq 5\%$ in der Tumormembran = PD-L1-positiv). Über alle Dosierungen hinweg waren PD-L1-positive Karzinome mit einem längeren Gesamtüberleben assoziiert: 39,1 Monate bei einer Expression $\geq 5\%$ versus 24 Monate bei $< 5\%$. Laut Goebell gibt es noch offene Fragen zum möglichen Einsatz von Nivolumab beim RCC, die Studien nun klären müssen, unter anderem zum Nebenwirkungsspektrum, zur Patientenselektion oder zu Kombinationstherapien. *Claudia Mäck*

Satellitensymposium „Checkpoint-Inhibitoren: Eine neue Waffe gegen urologische Tumoren?“, Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Hamburg, 25. September 2015; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb

CD38-Antikörper für die Myelomtherapie

— „Monoklonale Antikörper sind eine aufregende neue Ergänzung des therapeutischen Rüstzeugs gegen Myelome“, erklärte Antonio Palumbo, Turin, Italien. Speziell die Entwicklung von CD38-Antikörpern ist ein wichtiger Fortschritt. Das Adhäsionsprotein CD38 ist auf der Oberfläche von Myelomzellen regelmäßig überexprimiert. Auf normalen Zellen des lymphatischen und myeloischen Gewebes existiert es nur wenig. Daher ist CD38 ein gutes Ziel für die Immunchemotherapie mit Antikörpern. Palumbo stellte eine jüngst publizierte Studie vor, in der eine Dosiseskulation von 0,005 bis 24 mg/kg des CD38-Antikörpers Daratumumab durchgeführt wurde, woraus sich keine maximal tolerierte Dosis ergab. In Teil II der Studie erhielten Patienten mit Therapieversagen nach multiplen Vortherapien 8 bzw. 16 mg/kg Daratumumab als Monotherapie über bis zu zwei Jahre. Die Studienteilnehmer hatten im Mittel bereits vier andere Therapien bekommen, darunter Lenalidomid, Proteasominhibitoren und auch autologe Stammzelltransplantation-

nen. 79% waren refraktär gegenüber der zuletzt gegebenen Behandlung. 36% der Patienten unter der höheren Dosierung sprachen insgesamt auf die Therapie an (15 zeigten ein partielles Ansprechen, zwei ein vollständiges Ansprechen). Diese Gruppe erreichte ein medianes, progressionsfreies Überleben von 5,6 Monaten. 65% der Patienten, die auf diese Therapie ansprachen, hatten nach zwölf Monaten keine Krankheitsprogression. Daratumumab war insgesamt gut verträglich, es wurden auch keine schweren, infusionsbedingten Reaktionen beobachtet. Laut Palumbo ist es ein Vorteil der CD38-Antikörper, dass sie keine kumulative Toxizität aufweisen und sich daher besonders zur Kombination mit anderen Therapien eignen, wodurch die Effizienz erhöht werden kann. *Susanne Kammerer*

Satellitensymposium „The clinical rationale and experience with monoclonal antibodies in multiple myeloma“, 15. Internationaler Myelom-Workshop, Rom, Italien, 25. September 2015; Veranstalter: Janssen-Cilag