Stellenwert von PLD bei metastasiertem Mammakarzinom

Aus der Sicht von Michael Untch, Berlin, sind der Wunsch der Patientin, die Tumorbilologie, die Komorbiditäten, die Vortherapien und der zu erwartende therapeutische Index (Nutzen vs. Nebenwirkungen) wichtige Faktoren bei der Entscheidung für eine Therapie des metastasierten Mammakarzinoms. Anthrazykline hält Untch für mit die potentesten Substanzen. Pegyliertes liposomales Doxorubicin (PLD, Caelyx®) wird in der AGO-Leitlinie 2015 für die Therapie des metastasierten Mammakarzinoms für anthrazyklin- und taxanvorbehandelte Patientinnen empfohlen. Bei Patientinnen, die auf eine anthrazyklinhaltige Therapie in der adjuvanten Situation gut angesprochen haben, verspricht man sich mit PLD eine dauerhafte und gute Remission. Laut Untch hat PLD ein gutes Nebenwirkungsspektrum: Es verursacht viel seltener Haarausfall als konventionelles Doxorubicin, was von den Patientinnen sehr hoch geschätzt wird. *red.*

Nach Informationen von Janssen-Cilag

Verbesserungsbedarf bei der Neutropenieprophylaxe

Myelosuppressive Chemotherapien können ohne ausreichende Prophylaxe mit G-CSF-Präparaten wie Pegfilgrastim (Neulasta®) febrile Neutropenien und Infektionen fördern, die bei Tumorkranken häufig zum Tod führen. Die Ergebnisse einer repräsentativen Patientendokumentation und Ärzteumfrage zeigen jedoch, dass die EORTC-Leitlinien zur G-CSF-Prophylaxe nur unzureichend umgesetzt werden. Hartmut Link, Kaiserslautern, erinnerte daran, dass eine Dosisreduktion oder eine Intervallverlängerung bei der Chemotherapie um 10–15% bei Mammakarzinom und malignen Lymphomen eine Verschlechterung des progressionsfreien und des Gesamtüberlebens nach sich zieht und forderte, eine Verringerung der Dosisintensität nur bei selektierten Patienten in Erwägung zu ziehen. Der Supportivtherapie mit G-CSF sei generell der Vorzug zu geben. „Uns steht hier ein gutes, durch Leitlinien empfohlenes Verfahren mit jahrelang bewährten Medikamenten zu Verfügung“, so Link. *red.*

Nach Informationen von POMME-med zum Fachpresse-Workshop am 31. September 2015 in München; unterstützt u. a. von Amgen

Fortgeschrittenes BCC: Höchste Ansprechrate und Komplettremission mit Vismodegib

— Wie die aktuellen 30-Monats-Daten der Phase-II-Studie ERIVANCE zeigen, lassen sich mit dem des Hedgehog-Signalweginhibitor Vismodegib bei 90% der Patienten mit fortgeschrittenem Basalzellkarzinom eine Größenreduktion der Läsionen und eine mediane Remissionsdauer von 26,2 Monaten erreichen. Die Zulassung von Vismodegib (Erivedge®) basiert auf den ERIVANCE-Daten [Sekulic A et al. J Clin Oncol. 2014; 32(Suppl): 9013]. Die Gesamtansprechrate, definiert als eine Größenreduktion des Tumors um $\geq 30\%$, lag nach 30 Monaten bei 60,3% für Patienten mit lokal fortgeschrittenem Basalzellkarzinom (laBCC; n = 63) und bei 48,5% für solche mit symptomatischem metastasiertem Basalzellkarzinom (smBCC; n = 33). „20 der 63 Studienteilnehmer mit laBCC wiesen eine komplette Remission auf, und bei insgesamt 90% der laBCC-Patienten zeigte sich eine Größenreduktion der Läsionen. Die mediane Remissionsdauer betrug in dieser

Gruppe 26,2 Monate“, betonte Axel Hauschild, Kiel.

Diese Daten werden durch die Ergebnisse der offenen STEVIE-Studie bestätigt, die mit 1.227 Patienten die größte globale Sicherheitsstudie im Bereich der medikamentösen Therapie des fortgeschrittenen BCC ist. In der jüngsten Interimsanalyse wurden die Daten von 499 Studienteilnehmern mit mindestens einjährigem Follow-up ausgewertet [Basset-Seguin N et al. Lancet Oncol. 2015;16(6): 729-36]. Demnach zeigten 34% der Patienten ein komplettes und 33% ein partielles Ansprechen, 92% wiesen eine Krankheitskontrolle auf. Die Zeit bis zum Ansprechen betrug im Median 2,7 Monate, die Ansprechdauer lag bei durchschnittlich 22,7 Monaten. *Katrina Recker*

Symposium „Zielgerichtete Therapien: Quo vadis?“, 25. Deutscher Hautkrebskongress, München, 10. September 2015; Veranstalter: Roche

Metastasiertes Melanom: Duale Kinaseinhibition verbessert Prognose und Lebensqualität

— Die Kombination aus dem BRAF-Inhibitor Dabrafenib und dem MEK-Inhibitor Trametinib verlängert bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom sowohl das Gesamtüberleben als auch das progressionsfreie Überleben im Vergleich zur BRAF-Monotherapie mit Dabrafenib oder Vemurafenib deutlich.

In der COMBI-d-Studie konnte das Gesamtüberleben durch eine orale Gabe von zweimal täglich 150 mg Dabrafenib (Tafinlar®) plus einmal täglich 2 mg Trametinib (Mekinist®) im Vergleich zur Dabrafenib-Monotherapie signifikant um sechs Monate verlängert werden (median 25,1 vs. 18,7 Monate; p = 0,011). In der COMBI-v-Studie war der mediane Überlebensvorteil unter der Kombinationstherapie im Vergleich zur Vemurafenib-Monotherapie mit median sieben Monaten ebenfalls signifikant höher (25,6 vs. 18,0 Monate; p < 0,001).

Nach zwei Jahren lebten in der Dabrafenib/Trametinib-Gruppe noch deutlich mehr Patienten als in der Vemurafenib-Mono-

therapie-Gruppe (51 vs. 38%; p < 0,001) [Robert C et al. ECC. 2015; Abstr 3301].

Auch das progressionsfreie Überleben (PFS) war unter Dabrafenib/Trametinib besser als unter der Dabrafenib-Monotherapie (median 12 vs. 6 Monate) [Long GV et al. Lancet. 2015;386(9992):444-51].

Auch in der COMBI-v-Studie war das progressionsfreie Überleben von Patienten unter der Dabrafenib/Trametinib-Kombination im Vergleich zur Vemurafenib-Monotherapie signifikant verlängert (25,6 vs. 18,0 Monaten; p < 0,001).

Eine aktuelle Analyse der COMBI-v-Studie ergab zudem statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten unter der Kombinationstherapie (p < 0,001) [Grob JJ et al. ECC. 2015; Abstr 3345]. *Andrea Grünthling*

Webinar „Kombinationstherapie Tafinlar und Mekinist“, 20. Oktober 2015; Veranstalter: Novartis Pharma