Melanom: Zusatznutzen für Nivolumab bestätigt

Das IQWiG erkennt für Nivolumab (Opdivo®) einen Zusatznutzen für die Monotherapie von therapie-naiven erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem BRAF-Wildtyp-Melanom an, nicht aber für therapie-naive Patienten mit einer BRAF-Mutation sowie für vorbehandelte Patienten. Begründet wird diese Bewertung mit den Ergebnissen der Studie Check Mate-066. In ihr zeigte sich ein deutlicher Gesamtüberlebensvorteil für Nivolumab im Vergleich zu Dacarbazin bei therapie-naiven Patienten mit fortgeschrittenem BRAF-Wildtyp-Melanom (1-Jahres-Überlebensrate: 73 vs. 42 %). Zudem reduzierte sich das Mortalitätsrisiko um 58 % [Weber J et al. *Lancet Oncol.* 2015; 16(4):375-84]. Insgesamt kommt das IQWiG zu dem Schluss, dass Nivolumab einen beträchtlichen Zusatznutzen für Männer und einen geringen Zusatznutzen für Frauen gegenüber Dacarbazin bei therapie-naiven Patienten mit fortgeschrittenem BRAF-Wildtyp-Melanom bedeutet. *red.*

Nach Informationen von Bristol-Myers Squibb

NSCLC: Reduktion der Tumorlast durch Nintedanib plus Docetaxel

Zusätzliche Auswertungen der Zulassungsstudie LUME-Lung 1 zeigen, dass Patienten mit einem Adenokarzinom der Lunge, die nach der Erstlinien-Chemotherapie mit der Kombination Nintedanib (Vargatef®) plus Docetaxel behandelt wurden, im Vergleich zu Patienten, die eine Docetaxel-Monotherapie erhielten, eine signifikant reduzierte Tumorstadiumsrate aufwiesen. Zu Beginn der Behandlung lag die durchschnittliche Tumorgroße bei einem Durchmesser von 82,5 mm. Nach sechs Monaten Behandlung war das Tumorstadium bei den Patienten, die Nintedanib plus Docetaxel erhielten, um ca. 10 % geringer als bei denjenigen, die Placebo plus Docetaxel bekamen (Unterschied: 9,7 mm). Am stärksten profitierten diejenigen Patienten, deren Prognose besonders schlecht war, z. B. die Subgruppe derer, deren Tumorstadium während der ersten neun Monate nach Beginn der Erstlinienchemotherapie fortschritt. Bei ihnen war das Tumorstadium nach sechs Monaten um 16,8 mm geringer, was einer Differenz von 13 % entspricht. *red.*

Nach Informationen von Boehringer Ingelheim

mRCC: Die effektivste Therapie zuerst

— Sunitinib (Sutent®) und vor allem Axitinib (Inlyta®) hemmen die VEGF-Rezeptoren deutlich stärker als andere Tyrosinkinaseinhibitoren. Dieser Unterschied ist wahrscheinlich von klinischer Bedeutung, da sich eine stärkere VEGFR-Hemmung in höhere Ansprechraten übersetzt und das Ausmaß der Tumorschrumpfung prädiktiv für das Gesamtüberleben ist [Grünwald V et al. *Eur Urol.* 2015;67(5):952-58].

Direkte Vergleichsstudien mit Sunitinib und Pazopanib beim metastasierten Nierenzellkarzinom (mRCC) erlauben aufgrund von Limitationen keine verlässlichen Schlussfolgerungen. In der Studie COMPARZ wurde das Kriterium „Nichtunterlegenheit“ in der Per-Protocol-Population nicht erfüllt; und das Studiendesign war für Sunitinib ungünstig, da das Ansprechen an Tag 42 gemessen wurde. Ihre persönliche Abwägung bei Entscheidung über die Erstlinientherapie legte Manuela Schmiedinger, Wien, wie folgt dar: Sunitinib ist, wenn keine Kontraindikationen

vorliegen, aufgrund der bis dato höchsten Ansprechraten und dem längsten Gesamtüberleben in einer klinischen Studie, die erste Wahl z. B. bei Patienten mit hoher Tumormasse, mit aggressiver Erkrankung oder wenn das Ziel im Langzeitüberleben besteht. Pazopanib käme zum Einsatz, wenn sich Nebenwirkungen unter Sunitinib trotz proaktivem Toxizitätsmanagement und Umstellung auf das 2/1-Schema (2 weeks on, 1 week off) nicht beherrschen lassen. Schmiedinger betonte, dass einige Nebenwirkungen wie Hypertonie, Neutropenie, Thrombozytopenie und Hypothyreose prädiktive Marker für einen besseren Therapieerfolg unter Sunitinib sind [Rautiola J et al. *BJU Int.* 2015; Sep 23 (Epub ahead of print); Kust D et al. *Anticancer Res.* 2014; 34(6):3177-84]. *Günter Springer*

Satellitensymposium „Optimizing the mRCC patient journey: practical guidance for the clinic“, European Cancer Congress (ECC), Wien, Österreich, 25. September 2015; Veranstalter: Pfizer Pharma

Flüssigbiopsie optimiert Krebstherapie

— Für zielgerichtete Therapien in der personalisierten Krebsmedizin ist es notwendig, entsprechende Tumormarker vor Behandlungsbeginn sicher zu identifizieren und während der Therapie zu überwachen. „Die Flüssigbiopsie ist eine neue Technologie, die uns häufige Tests und ein Resistenzmonitoring erlaubt“, erklärte Miro Venturi von der Diagnostiksparte des Unternehmens Roche. Das Unternehmen möchte entsprechende Tests für die onkologische Praxis etablieren. Mit Flüssigbiopsien erhöhe sich die Chance, lange bevor ein Karzinomrezidiv klinisch offensichtlich werde, therapeutische Maßnahmen einzuleiten. Bei der Flüssigbiopsie wird die Tatsache genutzt, dass gut vaskularisierte Tumoren Proteine, Nukleinsäuren und Zellen aktiv in den Blutstrom aussenden. Diese Biomarker lassen sich per Blutentnahme gewinnen und seriell untersuchen.

Ein weiterer Vorteil angesichts der für Analysen aus Gewebebiopsien manchmal zu kleinen Probengrößen sind die ausreichend großen Volumina, die für Diagnosemetho-

den wie NGS („next generation sequencing“) geeignet sind.

Aus Patientensicht dürfte vor allem der erhebliche Zeitgewinn im Vordergrund stehen. Venturi schilderte den Krankheitsverlauf eines Patienten mit EGF-positivem Lungenkrebs unter Behandlung mit dem Tyrosinkinasehemmer Erlotinib (Tarceva®). Per Flüssigbiopsie wurden potenzielle Veränderungen des EGFR-Gens beobachtet. Etwa ein halbes Jahr nach gutem Ansprechen auf die Therapie ergaben die Analysen erste Anzeichen für eine Progression. Eine Computertomografie zeigte dagegen erst 1,5 Jahre nach Therapiebeginn das Rezidiv an. Das heißt, fast ein Jahr, bevor mit einer klassischen Methode die Krankheitsprogression festzustellen war, wurde diese bereits per Flüssigbiopsie sichtbar. Dies könne künftig zu einer verbesserten Prognose der Patienten und verlängerten Überlebenszeiten beitragen. *Thomas Meissner*

Roche Oncology Media Day, Basel, Schweiz, 8. September 2015; Veranstalter: Roche