NSCLC: Immuntherapie auch in der zweiten und dritten Linie wirksam

— Neuere Daten aus der Checkmate-057-Studie belegen: Nivolumab (Opdivo®) ist auch in der Zweit- und Drittlinientherapie des Adenokarzinoms der Lunge wirksam und besser verträglich als der Standard Docetaxel, mit einem Gesamtüberleben von 12,2 vs. 9,4 Monaten [Paz-Ares L et al. *J Clin Oncol.* 2015;33(suppl):Abstr. LBA109]. Zwar erwies sich die PD-L1-Expression auf den Tumorzellen hier als prädiktiver Faktor für Response und Überleben, aber selbst bei fehlender Expression waren die Ergebnisse nicht schlechter als mit Docetaxel, betonte Niels Reinmuth, Großhansdorf. Im Fall des Ansprechens hielt die Response median über 18 Monate an. Ein Cut-off-Wert für den Einsatz von Nivolumab sei nicht sicher zu definieren.

Die entsprechende Zulassungserweiterung wurde Ende Februar vom Medizinprodukte-Komitee der EMA empfohlen. In beiden CheckMate-Studien war Nivolumab die

besser verträgliche Therapie mit deutlich weniger höhergradigen Toxizitäten. Aufmerksamkeit und besonderes Monitoring erfordern allerdings immunvermittelte Nebenwirkungen, die sich im Prinzip an allen, auch an endokrinen Organen manifestieren können – nach Art und Zeitpunkt etwas unberechenbar, so Reinmuth. Im Fall des Auftretens lassen sich aber durch umgehende Behandlung Komplikationen vermeiden.

Dass besonders Patienten mit Raucheranamnese von Nivolumab profitierten, erklärte Jürgen Wolf, Köln, mit der hier erhöhten Mutationslast, die zur verstärkten Expression von Neoantigenen führt – Targets für immunkompetente T-Zellen.

Andrea Gaisser

Satellitensymposium „Immunonkologie – Aufbruch in ein neues Zeitalter der NSCLC-Therapie?“, 32. Deutscher Krebskongress, Berlin, 26. Februar 2016; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb

Roche künftig mit Quartett gegen Lungenkrebs

— Bei Patienten mit EGFR-mutiertem nicht kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) kann mit Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) das mediane progressionsfreie Überleben um einige Monate verlängert werden. Einzelnen Patienten können wir eine langfristige Perspektive bieten, erklärte Wolfgang Schütte, Halle an der Saale.

EGFR-Mutationen betreffen die Exons 18 bis 21 auf Chromosom 7. Patienten mit Exon-19-Mutationen sprechen auf alle drei TKIs am besten an, so Schütte. Daten, die eine Verlängerung des Überlebens zeigen, liegen derzeit nur für Afatinib (Giotrif®) vor. Schütte setzt daher bei Patienten mit gutem Allgemeinzustand primär Afatinib ein. Bei Patienten mit Komorbiditäten oder reduziertem Allgemeinzustand präferiert er das etwas besser verträgliche Erlotinib (Tarceva®).

Bei Lungenkarzinom bietet Roche weitere Optionen, darunter Bevacizumab (Avastin®), laut Schütte ein klarer Baustein der Erstlinientherapie beim NSCLC ohne Plattenepithelhistologie. Der Angiogenesehem-

mer kann mit allen Platindoubletten eingesetzt werden und verlängert das Gesamtüberleben von 10–12 auf 14–16 Monate.

2016 erwartet Roche die Zulassung von zwei neuen Medikamenten: Zum einen Atezolizumab, ein Checkpointinhibitor, der hemmende Signale des Tumors in Richtung T-Zellen aufhebt und somit die körpereigene Tumorabwehr ankurbelt. Die Substanz besitzt den „Breakthrough Therapy“-Status der FDA bei PD-L1-positivem NSCLC. Zum anderen den Inhibitor der ALK-Tyrosinkinase Alectinib zur Behandlung des ALK-positiven NSCLC, der ebenfalls den „Breakthrough-Therapy“-Status erhielt. Die Substanz wirkte in Studien auch bei Progression unter Crizotinib und hat den Vorteil einer guten Hirngängigkeit.

Dirk Einecke

Pressekonferenz „Den Patienten im Blick – Innovation und Langzeiterfahrung bei lebensbedrohlichen Lungenerkrankungen“, 57. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Leipzig, 2.–5. Mai 2016; Veranstalter: Roche

Brustkrebs: AGO empfiehlt doppelte Antikörperblockade

Die Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) hat ihre Empfehlungen zur Therapie des Mammakarzinoms aktualisiert. Dabei wurden sowohl die doppelte Antikörperblockade mit Pertuzumab (Perjeta®) plus Trastuzumab (Herceptin®) in Kombination mit Docetaxel als auch das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Trastuzumab Emtansin (Kadcyla®) als jeweils einzige Regime in der Erst- bzw. Zweitlinientherapie des HER2-positiven, metastasierten Mammakarzinoms mit dem höchsten Empfehlungsgrad (++) bewertet. Studien hatten gezeigt, dass Pertuzumab/Trastuzumab in der First-Line und Trastuzumab Emtansin in der Second-Line das Überleben signifikant verlängern [Swain S et al. *N Engl J Med.* 2015;372(8): 724–34; Verma S et al. *N Engl J Med.* 2012;367(19):1783–91]. Die Kombination Pertuzumab/Trastuzumab plus Chemotherapie kann auch für die neoadjuvante Therapie eingesetzt werden. Das Regime hatte in der NeoSphere-Studie die Rate an pathologischen Komplettremissionen in Brust und Axilla gegenüber Trastuzumab/Docetaxel nahezu verdoppelt [Gianni L et al. *Lancet Oncol.* 2012;13(1):25–32]. red.

Nach Informationen von Roche

Antiemetikum erstattungsfähig, aber ohne Zusatznutzen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) sieht für die Fixkombination Netupitant/Palonosetron (Akynzeo®) keinen Zusatznutzen in der Prävention von Übelkeit und Erbrechen bei mäßig (MEC) und hoch (HEC) emetogener Chemotherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Kritikpunkte des G-BA sind in erster Linie methodischer Natur. Allerdings erkennt der G-BA an, dass bei der Prävention von akut und verzögert auftretender Übelkeit bei HEC für den ersten Chemotherapiezyklus ein signifikanter Unterschied zugunsten der Fixkombination gezeigt wurde. Doch auch hier wurde bemängelt, dass für Folgezyklen nur Einzelbewertungen und keine Auswertung über die gesamte Studiendauer eingereicht wurden und somit ein Zusatznutzen nicht abgeleitet werden könne. Unabhängig von dieser Entscheidung ist Akynzeo® im Rahmen der Zulassung in Deutschland erstattungsfähig. red.

Nach Informationen von Riemser