pNET: Aussichten auf ein längeres Überleben

— In den letzten Jahren hat sich die Therapiesituation von Patienten mit fortgeschrittenen pankreatischen neuroendokrinen Tumoren (pNET) deutlich gebessert. Inzwischen stehen zahlreiche Optionen zur Verfügung, z. B. zielgerichtete Therapien wie Sunitinib (Sutent®), Somatostatinanaloga oder Chemotherapien, die es in vielen Fällen ermöglichen, die Patienten über lange Zeit zu behandeln.

Patienten, die mit Sunitinib behandelt werden, haben gute Aussichten auf eine Verlängerung des Gesamtüberlebens. Dies zeigen die finalen Daten der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie. In dieser Studie wurden 171 Patienten mit progredienten, fortgeschrittenen pNET (G1/G2), die nicht für eine kurative Operation infrage kamen, randomisiert mit Sunitinib oder Placebo behandelt. Unter Sunitinib war das progressionsfreie Überleben doppelt so lang (11,4 vs. 5,5 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,42; $p < 0,001$) [Raymond E et al. *N Engl J Med.* 2011;364(6):501-3].

Fünf Jahre nach Abschluss der Studie hatten die Patienten der Sunitinib-Gruppe laut Intention-to-treat-Analyse ein um 9,5 Monate längeres Gesamtüberleben als die mit Placebo behandelten Patienten (38,6 vs. 29,1 Monate; HR 0,73; $p = 0,094$) [Raymond E et al. *ENETS.* 2016; Abstr L19].

Dieses Ergebnis ist nach Aussage von Eric Raymond, Paris, Frankreich, umso höher zu bewerten, als 69 % der Patienten der Placebogruppe bei Progressionseintritt bzw. bei Studienende crossover auf Sunitinib eingestellt worden waren. Nach der Adjustierung bezüglich der Crossover-Effekte betrug der Vorteil im Gesamtüberleben durch Sunitinib im Vergleich zu (nie mit Sunitinib behandelten) Patienten der Placebogruppe 38,6 versus 13,2 Monate (HR 0,34).

Günter Springer

Satellitensymposium „Navigating the patient pathway in advanced pancreatic NET“, ENETS-Kongress, Barcelona, Spanien, 11. März 2016; Veranstalter: Pfizer Pharma

mCRC: Auf die Therapiesequenz kommt es an

Seit einem Jahr kann bei Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (mCRC) und RAS-Wildtyp der gegen EGFR gerichtete Antikörper Panitumumab (Vectibix®) kombiniert mit FOLFIRI auch in der Erstlinie eingesetzt werden. Die Wirksamkeit dieser Kombination in der Erstlinie wurde in dem Studienprogramm PRIME, PEAK und PLANET gezeigt. Zudem weiß man inzwischen, dass offenbar mit der Entscheidung für eine Erstlinientherapie frühzeitig die Weichen für das weitere Vorgehen beim mCRC gestellt werden. Klinische Studien zeigten einen klaren Überlebensvorteil für Patienten, die in der Erstlinie einen EGFR-Inhibitor und eine Chemotherapie erhalten hatten, gegenüber Betroffenen, die nur eine Chemotherapie oder eine Chemotherapie plus VEGF-Inhibitoren bekommen hatten. Offenbar können EGFR-Inhibitoren den Tumor in der Erstlinie für nachfolgende Therapiesequenzen sensibilisieren, VEGF-Inhibitoren jedoch die Sensitivität späterer Therapien erniedrigen. *red.*

Nach Informationen von Amgen

CML: Chance auf Absetzen der Therapie

— Das Erreichen einer tiefen Remission bietet bei der chronischen myeloischen Leukämie (CML) einerseits Schutz vor Krankheitsprogression und andererseits die Voraussetzung für ein möglicherweise therapiefreies Leben. In der ENESTnd-Studie wurden unter Nilotinib signifikant höhere Raten an tiefem molekularem Ansprechen (MR⁴ und MR^{4.5}) erreicht als unter Imatinib [Hochhaus A et al. *Leukemia.* 2016;30(19):57-64]. Die verbesserte Wirksamkeit ist laut Subgruppenanalyse der ENEST1st-Studie altersunabhängig.

Die Einführung der Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) hat zu einer verbesserten Prognose geführt. Mit der zweiten TKI-Generation haben CML-Patienten eine vergleichbare Lebenserwartung wie gesunde Menschen, allerdings wird die tägliche orale Therapie bis an das Lebensende fortgeführt.

Mit Nilotinib (Tasigna®) rückt nun die Möglichkeit eines Absetzens der Therapie bei Erreichen eines tiefen und anhaltenden Ansprechens für ausgewählte Patienten in greifbare Nähe.

In der ENEST1st-Studie wurde die Erstlinientherapie mit Nilotinib auf Wirksamkeit und Sicherheit geprüft. 1.089 Patienten mit neu diagnostizierter CML in der chronischen Phase wurden eingeschlossen. 38,4 % der Patienten erreichten den primären Endpunkt, das MR⁴-Ansprechen nach 18 Monaten. In einer Subgruppenanalyse zeigte sich ein vergleichbar hoher Anteil an Patienten mit MR⁴-Ansprechen nach 6, 12, 18 und 24 Monaten in allen Altersgruppen. Es wurden keine neuen Signale hinsichtlich der Sicherheit beobachtet.

Voraussetzung für die Teilnahme an Absetzstudien sind das Erreichen eines tiefen Ansprechens und eine gewisse Dauer der TKI-Behandlung. In der ENESTfreedom-Studie war eine minimale Dauer der Nilotinib-Therapie von drei Jahren gefordert, um die Therapie auszusetzen. *Ine Schmale*

Meet-the-Expert-Veranstaltung „Innovative Therapiekonzepte bei Chronischer Myeloischer Leukämie und Eisenüberladung“, Deutscher Krebskongress, Berlin, 25. Februar 2016; Veranstalter: Novartis Pharma

Längeres progressionsfreies Überleben bei Weichteilsarkom

Für die Zweitlinientherapie fortgeschrittener Weichteilsarkome besteht in Europa bisher nur für Trabectedin und Pazopanib (Votrient®) eine Zulassung. Der Tyrosinkinaseinhibitor führte in der Studie PALETTE A im Vergleich zu Placebo zu einer signifikanten Verlängerung des medianen progressionsfreien Überlebens um drei Monate (4,6 vs. 1,6 Monate; Hazard Ratio 0,31; $p < 0,0001$). In der Studie waren 369 mit einer anthrazyklinhaltigen Chemotherapie vorbehandelte Patienten mit nicht adipozytischem, metastasiertem Weichteilsarkom randomisiert mit Pazopanib oder Placebo behandelt worden. Die am häufigsten ($\geq 5\%$) beobachteten Nebenwirkungen vom Grad 3/4 waren Fatigue, Hypertonie, Diarrhö und Gewichtsverlust. Patienten im Verum-Arm hatten aber dennoch eine vergleichbare gesundheitsbezogene Lebensqualität wie Patienten im Placebo-Arm. In einer retrospektiven Auswertung der Phase-II- und -III-Studien waren 34 % Langzeitüberlebende mit einem Gesamtüberleben von ≥ 18 Monaten. *red.*

Nach Informationen von Novartis Pharma