CLL: Zulassungserweiterung für Ibrutinib empfohlen

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) hat kürzlich die Zulassungserweiterung des Bruton-Tyrosinkinaseinhibitors Ibrutinib (Imbruvica®) als Einzelsubstanz zur Erstlinientherapie erwachsener Patienten mit bisher unbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) empfohlen. Grundlage hierfür waren die Ergebnisse der Phase-III-Studie RESONATE-2 [Burger JA et al. N Engl J Med. 2015;373(25):2425-37]. In dieser Studie resultierte die Behandlung mit Ibrutinib in einem signifikant längeren medianen progressionsfreien Überleben als die Therapie mit Chlorambucil (nicht erreicht vs. 18,9 Monate; Hazard Ratio 0,16; $p < 0,001$). Die Rate für das progressionsfreie Überleben nach 18 Monaten betrug 90 % im Ibrutinib-Arm gegenüber 52 % im Chlorambucil-Arm. Zudem war Gesamtüberlebensrate unter Ibrutinib besser: Nach zwei Jahren waren noch 98 % der Patienten unter Ibrutinib am Leben, im Vergleichsarm waren es nur versus 85 % ($p = 0,001$). *red.*

Nach Informationen von Janssen-Cilag

mCRC: Größere Tumorschrumpfung, längeres Überleben

Eine aktuelle Metaanalyse aus neun Studien konnte belegen, dass bei Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom (mCRC) die frühe Tumorschrumpfung signifikant mit einem längeren Überleben assoziiert ist ($p < 0,00001$) [Petrelli F et al. Eur J Cancer. 2015;51(7):800-7]. Dies sei auch in der FIRE-3-Studie beobachtet worden, so Volker Heinemann, München: In der Studie hätten Patienten mit RAS-Wildtyp-Tumoren, bei denen eine frühe Tumorschrumpfung beobachtet wurde, unter einer Therapie mit Cetuximab (Erbix®) und FOLFIRI signifikant länger als Patienten ohne diese frühe Verkleinerung des Tumors überlebt (38,3 vs. 20,5 Monate; $p = 0,0023$). Steigern lasse sich die Rate der Patienten mit früher Tumorschrumpfung und tiefer Remission durch eine Intensivierung der Therapie. Nach Arndt Vogel, Hannover, sei vor allem die Krankheitsstabilisierung von zentraler Bedeutung, um das wichtigste Ziel in der palliativen mCRC-Therapie, der Überlebensverlängerung, zu erreichen. *red.*

Nach Informationen von Merck

Weitere Indikationen für PD1-Inhibitor Nivolumab

— Nivolumab (Opdivo®) wurde in Europa im Juni 2015 zunächst zur Monotherapie erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem Melanom zugelassen, bereits einen Monat später auch für chemotherapeutisch vorbehandelte Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit plattenepithelialer Histologie. Seit April 2016 ist der PD-1-Inhibitor europaweit auch bei vorbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit nichtplattenepithelialer Histologie sowie bei vorbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom zugelassen.

Ausschlaggebend für die aktuelle Zulassungserweiterung beim NSCLC war die unverblindete, randomisierte Phase-III-Studie CheckMate 057 [Borghaei H et al. N Engl J Med. 2015;373(17):1627-39]. 582 Patienten mit nicht epitheliale, fortgeschrittenem NSCLC erhielten nach Versagen einer platinhaltigen Chemotherapie entweder Nivolumab oder Docetaxel. Bei einer Mindest-

beobachtungsdauer von 13,2 Monaten betrug das mediane Gesamtüberleben unter Nivolumab 12,2 Monate und unter Docetaxel 9,4 Monate ($p = 0,002$). Nach einem Jahr lebten in der Nivolumab-Gruppe noch 51 % und in der Docetaxel-Gruppe noch 39 % der Patienten.

Grad-3/4-Nebenwirkungen traten bei 10 % der Patienten unter Nivolumab und bei 54 % der Patienten unter Docetaxel auf.

Patienten mit hohem PD-L1-Expressionsstatus ihres Tumors profitierten überdurchschnittlich von Nivolumab. Doch selbst bei fehlender PD-L1-Expression hätten die Patienten unter Nivolumab nicht schlechter abgeschnitten als unter Docetaxel, weshalb sich eine therapieentscheidende Vortestung des PD-L1-Expressionsstatus auch in dieser Indikation erübrigte, so Christian Schumann, Kempten. *Werner Stingl*

Immunonkologisches Update „Therapiefortschritte auch für Patienten mit nsq NSCLC und RCC“, München, 26. April 2016; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb

Fortgeschrittenes Weichteilsarkom: Effektive Zweitlinientherapie mit Pazopanib

— Pazopanib (Votrient®) ist der einzige Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) für die Zweitlinienbehandlung von Patienten mit ausgewählten Subtypen von Weichteilsarkomen, für dessen klinische Evidenz es Daten aus einer Phase-III-Studie gebe. Die Zulassung des TKI beruht auf den Ergebnissen der Studie PALETTE [van der Graaf WT et al. Lancet. 2012;379(9829):1879-86]. In der Studie wurden 369 Patienten mit nicht adipozytischen, metastasierten Weichteilsarkomen, die mit einer anthrazyklinhaltigen Chemotherapie vorbehandelt waren, randomisiert entweder mit 800 mg/Tag Pazopanib oral oder mit Placebo behandelt. Pazopanib führte 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; $p < 0,0001$). Die am häufigsten (≥ 5 %) beobachteten Grad-3/4-Nebenwirkungen waren Fatigue, Hypertonie, Diarrhö und Gewichtsverlust. Im Vergleich zu den

Patienten des Placebo-Arms wurde bei den Patienten des Verum-Arms eine vergleichbare gesundheitsbezogene Lebensqualität beobachtet.

Für den Einsatz von Pazopanib bei Patienten mit ausgewählten Subtypen von fortgeschrittenen Weichteilsarkomen spricht Isabelle Ray-Coquard, Lyon/Frankreich, zufolge auch, dass etliche Patienten lange auf diese Therapie ansprechen. In einer retrospektiven Untersuchung aus Phase-II- und -III-Studien konnten 36 % der Teilnehmer als Langzeitansprechende mit einem progressionsfreien Überleben von mindestens sechs Monaten charakterisiert werden und 34 % als Langzeitüberlebende mit einem Gesamtüberleben von ≥ 18 Monaten [Kasper B et al. Ann Oncol. 2014;25(3):719-24].

Silke Wedekind

Satellitensymposium „STS Therapy: A New Focus on a Complex Disease“, ESMO Sarcoma and GIST-Conference 2016; Mailand, Italien, 16. Februar 2016; Veranstalter: Novartis Pharma