Palbociclib/Fulvestrant bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs und einer Mutation im ER-Gen 1 (ESR 1 „estrogen-receptor 1“) untersucht wurde. Diese Patientinnen haben eine schlechtere Prognose, da die Mutation mit einer erhöhten Chemoresistenz einhergeht. Es zeigte sich, dass Palbociclib/Fulvestrant auch bei den 27 % der PALOMA-3-Patientinnen mit ESR1-Mutation weiterhin wirksam war [Augusto L et al. ASCO. 2016; Abstr 511]. Unklar bleibt, ob bei einem weiteren Progress nach einer Therapie mit Palbociclib/Letrozol noch die Option einer Kombination von Palbociclib mit Fulvestrant besteht.

Die Kombination von Paclitaxel plus Bevacizumab ist in der First-Line-The-

rapie des HER2-negativen Mammakarzinoms etabliert. In der ESME-Registerstudie führte die Bevacizumab-Addition zu Paclitaxel im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie zu einem signifikant längeren OS (27,7 vs. 19,8 Monate; HR 0,672, 95 %-Konfidenzintervall 0,601–0,752) [Delaloge S et al. ASCO. 2016; Abstr 1013]. Es wurde jedoch eine deutlich erhöhte Toxizität beobachtet.

HER2-positives Mammakarzinom

In der neoadjuvanten Therapie des fortgeschrittenen Mammakarzinoms ist die duale HER2-Blockade durch Trastuzumab plus Pertuzumab mittlerweile Standard. Von Pertuzumab versprach man

sich auch einen Nutzen bei Progress unter einer Therapie mit Trastuzumab. In der PHEREXA-Studie allerdings führte die Addition von Pertuzumab zur Kombination Capecitabin/Trastuzumab nicht zu einem besseren PFS im Vergleich zu Placebo plus Capecitabin/Trastuzumab [Urruticoechea A et al. ASCO. 2016; Abstr 504].

Prof. Dr. med. Peter Mallmann
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Köln, Universitätsklinikum Köln, Peter.Mallmann@uk-koeln.de

© Uniklinik Köln

CRC: Lokalisation des Primarius von Bedeutung

Bei den kolorektalen Karzinomen (CRC) standen zwei Themen im Zentrum der Diskussion: die klinische Relevanz der Lokalisation des Primärtumors und die Immuntherapie.

Alan Venook präsentierte eine aktuelle Auswertung der Studie CALGB/SWOG 80405 (Chemotherapie plus Cetuximab vs. Chemotherapie plus Bevacizumab) [Venook AP et al. ASCO. 2016; Abstr 3504]. Grundlage der Analyse war die entwicklungsgeschichtliche Zuordnung von rechtsseitigen Tumoren (27 %) zum „midgut“ und von linksseitigen Tumoren (68 %) zum „hindgut“. In der Gesamtana-

lyse der 1.137 Patienten mit KRAS-Wildtyp-Tumoren konnte gezeigt werden, dass rechtsseitige Tumoren mit einem deutlich schlechteren medianen OS assoziiert waren als linksseitige (19,4 vs 33,3 Monate; $p < 0,0001$). Bei linksseitigen Tumoren ergab sich ein deutlicher Vorteil von Cetuximab im Vergleich zu Bevacizumab (HR 0,82; $p = 0,01$). Bei rechtsseitigen Tumoren dagegen war die Cetuximab-Behandlung eher von Nachteil (HR 1,26; $p = 0,08$). Diese Daten werden unter anderem bestätigt durch die Ergebnisse der FIRE-3-Studie [Heinemann V et al. ASCO. 2014; Abstr 3600] sowie der

MAVERICC-Studie [Lenz HJ et al. ASCO. 2016; Abstr 3515].

Deborah Schrag verdeutlichte anhand einer Auswertung von SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results)-Daten, dass die Beziehung zwischen Tumorlokalisation und Prognose stadienabhängig ist. Während bei Patienten mit rechtsseitigem Tumor im Stadium IV ein deutlich schlechteres OS beobachtet wurde, so war dieser Effekt im Stadium III schwächer und im Stadium II nicht mehr nachweisbar [Schrag D et al. ASCO. 2016; Abstr 3505].

Michael Overman trug Interimsresultate zur Studie CheckMate 142 vor [Overman MJ et al. ASCO. 2016; Abstr

Neue Option bei SCLC

Das neue Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Rovalpituzumab-Tesirin (Rova-T) war in einer ersten Phase-I-Studie erstaunlich wirksam bei vorbehandelten Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom (SCLC) [Rudin CM et al. ASCO. 2016; Abstr LBA8505]. Der humanisierte monoklonale Antikörper Rovalpituzumab ist gegen den inhibitorischen Notch-Liganden DLL3 („delta-like protein 3“) gerichtet. Er wird auf

> 80 % aller SCLC, nicht aber auf gesunden Gewebezellen, exprimiert und ist an der Regulation von Tumorstammzellen beteiligt. In der Studie wurde Rova-T in steigender Dosierung (0,05–0,8 mg/kg alle 3 oder 8 Wochen) bei 74 vorbehandelten SCLC-Patienten geprüft. Elf der 60 evaluierten Patienten (18 %) sprachen an. Bei den 26 Patienten mit $\geq 50\%$ iger DLL3-Expression betrug die Ansprechrate sogar 39%.
Katharina Arnheim

Erfolgreiche Präzisionsmedizin

In der noch laufenden Phase-IIb-Studie MyPathway werden bereits zugelassene molekular zielgerichtete Substanzen außerhalb ihrer derzeitigen Indikationen geprüft. Ein erfolgreicher Ansatz: Bei 29 der bislang 129 Patienten mit zwölf verschiedenen Tumortypen und genomischen Alterationen wurden teilweise lang anhaltende Remissionen erzielt [Hainsworth JD et al. ASCO.

2016; Abstr LBA11511]. Zum Einsatz kommen die Medikamente Trastuzumab und Pertuzumab, Vemurafenib, Vismodegib und Erlotinib außerhalb ihrer derzeitigen Indikationen Brustkrebs, Melanom, Basalzellkarzinom bzw. nichtkleinzelliges Lungenkarzinom.
Katharina Arnheim

HL: Nutzen durch PD-1-Blockade

Eine Blockade des PD-1-Rezeptors mit Pembrolizumab führt