mCRC: Erstlinientherapie bestimmt die Sequenz

— Die ESMO-Konsensus-Leitlinien geben einen Rahmen für die Behandlung des metastasierten Kolorektalkarzinoms (mCRC) vor. Sie sehen für fitte Patienten mit nicht resektablen Tumoren und dem Ziel der Tumorschrumpfung bei RAS-Wildtyp(WT)-Tumoren eine Chemotherapie-Doublette plus EGFR-Antikörper vor, bei RAS-mutierten Tumoren eine Chemotherapie plus Bevacizumab und bei BRAF-mutierten Tumoren eine Chemotherapie-Triplett plus Bevacizumab. Liegt das Therapieziel in der Krankheitskontrolle, so wird für RAS-WT-Tumoren eine Chemotherapie-Doublette plus eine zielgerichtete Therapie empfohlen, bei Vorliegen einer RAS-Mutation eine Chemotherapie-Doublette plus Bevacizumab und bei identifizierter BRAF-Mutation ein Chemotherapie-Triplett mit oder ohne Bevacizumab. Mit der Wahl der Erstlinientherapie wird bereits die Sequenz bestimmt. Wird in der Erstlinie mit einem Bevacizumab-haltigen Regime begonnen, können in der Zweitlinie drei antiangiogene Substanzen, Aflibercept,

Ramucirumab oder Bevacizumab, eingesetzt werden.

Ein Entscheidungskriterium sei die Dauer des progressionsfreien Überlebens (PFS) nach Erstlinientherapie, da diese auf die Art des Resistenzmechanismus hindeute, erklärte Giuseppe Aprile, Udine, Italien. Bei einem PFS von < 9 Monaten empfiehlt Aprile den Wechsel zu Aflibercept, um das breitere Wirkspektrum zu nutzen. Sei das PFS ≥ 9 Monate, könne auf Aflibercept gewechselt werden, man könne aber auch die Behandlung mit Bevacizumab über den Progress hinaus fortsetzen. EGFR-gerichtete Antikörper sollten in dieser Situation nicht eingesetzt werden, da nach Bevacizumab-Therapie eine reduzierte Aktivität gesehen worden sei, so Aprile. Auch für Ramucirumab sieht er Limitationen, da sich unter Bevacizumab die Tumorbiologie ändert. *Ine Schmale*

Satellitensymposium „Colorectal cancer, can we take action against progression?“ anlässlich des 18. ESMO-WCGIC, 2. Juli 2016, Barcelona, Spanien; Veranstalter: Sanofi

Multiples Myelom: Herausforderung Therapiesequenz

— Mit Blick auf die zahlreichen Neuzulassungen im Jahr 2015 sprach Katja Weisel, Tübingen, von einem „phänomenalen Jahr“ für die Therapie des multiplen Myeloms (MM). Jetzt ginge es darum, die Substanzen für die Therapie klug zu sequenzieren, so Weisel. Die aktuellen Herausforderungen beschrieb Weisel am Beispiel von Elotuzumab. Elotuzumab ist ein monoklonaler Antikörper, der gegen das Protein SLAMF7 gerichtet ist, das sowohl von Myelom- als auch natürlichen Killerzellen exprimiert wird. Als Einzelsubstanz sei der Antikörper jedoch nicht ausreichend wirksam. In der zulassungsrelevanten ELOQUENT-2-Studie hatten MM-Patienten nach Rezidiv Elotuzumab (Elo) zusätzlich zu Lenalidomid (Len)/Dexamethason (Dex) oder Len/Dex allein erhalten [Lonial S et al. N Engl J Med. 2015;373(7):621-31]. Unter Elo/Len/Dex war das Risiko für einen Krankheitsprogress signifikant niedriger als unter Len/Dex allein (Hazard Ratio [HR] 0,70, 95%-Konfidenz-

intervall 0,57–0,85; $p < 0,001$). Insgesamt habe sich die Kombination Elo/Len/Dex dabei als gut verträglich erwiesen, so Weisel.

In der im Juni 2015 angelaufenen Phase-III-Studie HD6 wird Elotuzumab in der Erstlinie eingesetzt. „Weil wir der Überzeugung sind, dass wir den Antikörper dann einsetzen sollten, wenn das Immunsystem noch am stärksten da steht“, so Weisel. In dieser von der German Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG) initiierten Studie wird die Addition von Elotuzumab zu einem Basisregime in der Induktions- und Konsolidierungsphase bei Patienten untersucht, die für eine Stammzelltransplantation infrage kommen. Das Basisregime besteht aus Bortezomib/Len/Dex. Für die Erhaltungstherapie werden Len und Elo/Len miteinander verglichen. *Moritz Borchers*

„Zweites Immunonkologisches Update: Neue Perspektiven für Krebspatienten durch die Immunonkologie“, München, 13. Juni 2016; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb

Neue Empfehlung für die Behandlung des Pankreaskarzinoms

Das Committee of Medicinal Products for Human Use (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) empfiehlt für pegyliertes liposomales Irinotecan (Onivyde®) in Kombination mit 5-Fluorouracil (5-FU) und Folinsäure (FS) die Marktzulassung für die Behandlung von Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom, deren Erkrankung unter einer Gemcitabin-basierten Chemotherapie fortgeschritten ist. Grundlage der CHMP-Empfehlung waren die Ergebnisse der Phase-III-Studie NAPOLI-1 [Wang-Gillam A et al. Lancet. 2016;387(10018):545-57]. In dieser Studie führte das liposomale Irinotecan in Kombination mit 5-FU/FS im Vergleich zu 5-FU/FS allein zu einem signifikant besseren medianen Überleben (6,1 vs. 4,2%; $p = 0,012$). Auch das progressionsfreie Überleben und die objektive Ansprechraten (ORR) waren unter der Kombination des pegylierten liposomalen Irinotecans mit 5-FU/FS besser. Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen (WHO-Grad 3/4), die bei mehr als 10 % der Patienten mit der Dreierkombination auftraten, waren Neutropenie, Fatigue, Diarrhö und Erbrechen. *red.*

Nach Information von Shire

Rekombinante Asparaginase als Kombinationspartner bei ALL

Im August 2016 wurde die weltweit erste zugelassene und in Deutschland entwickelte rekombinante Asparaginase unter dem Handelsnamen Spectrila® eingeführt. Zugelassen ist Spectrila® als Bestandteil von antineoplastischen Kombinationstherapien für die Behandlung von akuter lymphatischer Leukämie (ALL) bei Kindern und Jugendlichen von der Geburt bis zum Alter von 18 Jahren und bei Erwachsenen. Der therapeutische Einsatz von Asparaginase ist in den deutschen Leitlinien und in internationalen Therapieprotokollen als Bestandteil der Induktions- und Konsolidationstherapie bei ALL fest etabliert. Spectrila® enthält 10.000 Einheiten Asparaginase als Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung und wird alle drei Tage intravenös verabreicht. In einer Studie mit an ALL erkrankten Kindern wurde bei mehr als 90 % der behandelten Patienten ein vollständiger Abbau des Asparagins im Blut beobachtet [van den Berg H. Leuk Lymphoma. 2011;52(2):168-78]. *red.*

Nach Information von Medac