Multiples Myelom: Studie frühzeitig gestoppt

In der multizentrischen Phase-III-Studie MMY3003 wurde Lenalidomid plus Dexamethason (Rd) plus Daratumumab (D; Darzalex®) mit Rd alleine bei Patienten mit rezidiviertem und/oder refraktärem multiplem Myelom verglichen [Dimopoulos M et al. EHA. 2016; Abstr LB2238]. Alle 569 Myelompatienten, die mindestens eine Vortherapie erhalten hatten, wurden mit Rd (25 mg Lenalidomid/Tag p.o. an den Tagen 1–21, q28d, plus 40 mg Dexamethason/Woche) behandelt. 1:1 randomisiert erhielt die Hälfte der Patienten zusätzlich D (16 mg Daratumumab/kg Körpergewicht, 1-mal pro Woche in den Wochen 1–8, 1-mal pro 2 Wochen in den Wochen 9–24 und dann 1-mal pro 4 Wochen bis zum Progress) oder Placebo. Diese Studie wurde nun vorzeitig gestoppt, nachdem in einer geplanten Zwischenanalyse unter der Dreierkombination ein signifikant besseres progressionsfreies Überleben (PFS) – primärer Studienendpunkt – erreicht wurde (DRd: medianes PFS nicht erreicht vs. 18,4 Monate; $p < 0,0001$). Zudem waren unter der Addition von Daratumumab die Gesamtansprechrate (93 vs. 76%; $p < 0,0001$) und die Rate an kompletten Remissionen besser (43 vs. 19%; $p < 0,0001$). *red.*

Nach Information von Janssen-Cilag

Therapieverbesserungen für Patienten mit mCRC

Eric van Cutsem, Leuven, Belgien, zufolge sind viele Patienten mit vorbehandeltem metastasiertem kolorektalem Karzinom (mCRC) auch nach der Zweitlinie fähig und bereit, weitere Behandlungen zu erhalten. Die Prognose sei bislang dennoch schlecht gewesen. Mit der Kombination aus Trifluridin plus Tipiracil (Lonsurf®) sei nun eine neue Option für Patienten mit vorbehandeltem mCRC verfügbar, die bereits Eingang in die Behandlungsleitlinien gefunden habe, so van Cutsem. Experten zufolge ist sie im Vergleich zu Placebo mit einem Überlebensvorteil für die Patienten assoziiert, und das bei vergleichsweise guter Verträglichkeit. So habe Trifluridin/Tipiracil zu einer 31%igen Reduktion des Sterberisikos (Hazard Ratio 0,69; $p < 0,0001$) und einem längeren medianen Gesamtüberleben geführt (7,2 vs. 5,2 Monate unter Placebo/BSC) [Mayer RJ et al. ASCO-GI. 2016; Abstr 634]. *red.*

Nach Information von Servier

Immuntherapie bei lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom

— Wie die Ergebnisse der Phase-II-Studie IMvigor210 zeigen, können Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom von der Therapie mit dem gegen PD-L1 („programmed cell death-ligand 1“) gerichteten Antikörper Atezolizumab profitieren.

In Kohorte 1 wurden 119 Patienten aufgenommen, die zuvor keine Chemotherapie erhalten hatten und für eine Cisplatin-basierte Behandlung nicht geeignet waren [Balar et al. ASCO. 2016; Abstr LBA 4500]. Die Kohorte 2 umfasste 310 Patienten, deren Erkrankung innerhalb von zwölf Monaten nach Beginn einer platinbasierten Chemotherapie fortgeschritten war [Dreicer R et al. ASCO. 2016; Abstr 4515]. Die Studienteilnehmer wurden mit 1.200 mg Atezolizumab i.v. alle drei Wochen behandelt. Für beide Kohorten war die objektive Ansprechrate primärer Studienendpunkt. In Kohorte 1 sprachen nach einem medianen Follow-up

von 14,4 Monaten 24 % der Patienten objektiv auf die Therapie mit Atezolizumab an, 7 % der Patienten mit einer Komplettremission. Das mediane Gesamtüberleben lag bei 14,8 Monaten. In Kohorte 2 erreichten nach einem medianen Follow-up von 17,5 Monaten 16 % der Patienten den primären Endpunkt. Die Rate für das 1-Jahres-Gesamtüberleben lag bei 37 % und das mediane Gesamtüberleben betrug 7,9 Monate. Wie Kurt Miller, Berlin, berichtete, erwies sich die Therapie mit Atezolizumab für die Patienten als sicher und verträglich. Therapiebedingte allgemeine schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (WHO-Grad 3/4) wurden bei 16 % der Patienten beobachtet, immunvermittelte Grad-3/4-Nebenwirkungen bei 6 % der Patienten. *Ulrike Hafner*

Pressekonferenz: „Aktuelles vom amerikanischen Krebskongress 2016“, Hamburg, 22. Juni 2016; Veranstalter: Roche

Neuroendokrine Tumoren: zielgerichtete Therapieoption mit mTOR-Inhibitor

— Der mTOR („mechanistic target of rapamycin“)–Inhibitor Everolimus (Afinitor®) kann jetzt auch zur Behandlung von inoperablen oder metastasierenden, gut differenzierten, nichtfunktionellen neuroendokrinen Tumoren des Gastrointestinaltrakts oder der Lunge bei progressiver Erkrankung eingesetzt werden.

Neuroendokrine Tumoren (NET) sind seltene Krebserkrankungen, die sich im gesamten Organismus aus neuroendokrinen Zellen entwickeln können, am häufigsten im Gastrointestinaltrakt und im Pankreas. „Weil sie eine hohe Diversität zeigen, selten vorkommen und sich zumeist mit einer unspezifischen Symptomatik präsentieren, werden die Tumoren oft erst spät entdeckt“, so Harald Lahner, Essen.

Die Rationale für die mTOR-Inhibition besteht laut Marianne Pavel, Berlin, in der zentralen Rolle der intrazellulären Serin-Threonin-Kinase für den Tumorstoffwechsel: „mTOR ist in Tumorzellen aktiviert, vermittelt die Aktivierung von Signalwegen und ist ein

maßgeblicher Regulator der Synthese von Proteinen, die für Wachstum, Proliferation, Angiogenese und Zellmetabolismus des Tumors verantwortlich sind“, so Pavel.

In der doppelblinden Phase-III-Zulassungsstudie RADIANT-4 konnte unter der Everolimus-Therapie im Vergleich zu Placebo ein um 7,1 Monate signifikant längeres medianes progressionsfreies Überleben (PFS) erzielt werden [Lancet. 2016; 387(10022):968–77]. Mit einem PFS von 11 gegenüber 3,9 Monaten (Hazard Ratio [HR] 0,48, 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,35–0,67; $p < 0,00001$) ist dies nach Pavel ein sehr überzeugendes Ergebnis für die Everolimus-Behandlung. Unterstützt werde das Ergebnis zudem durch einen positiven Trend zu einem längeren Gesamtüberleben (HR 0,64, 95 %-KI 0,40–1,05; $p = 0,037$), erklärte Pavel abschließend. *Silke Wedekind*

Launch-Pressedinner „Afinitor®: Erste und einzige zugelassene Therapie für GI-, Lungen- und pNET Patienten“, Frankfurt am Main, 13. Juli 2016; Veranstalter: Novartis Pharma