NSCLC: Zusatznutzen für Nivolumab bestätigt

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat im Oktober 2016 seinen Beschluss zur Nutzenbewertung des Wirkstoffs Nivolumab veröffentlicht. Darin leitet der G-BA für erwachsene Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit nichtplattenepithelialer Histologie nach vorheriger Chemotherapie, die für eine Chemotherapie oder eine Therapie mit einem Tyrosinkinaseinhibitor geeignet sind, einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen ab. Die Bewertung des G-BA basiert auf den Daten der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie CheckMate-057 [Borghaei H et al. *N Engl J Med.* 2015;373(17):1627-39]. Nivolumab erbrachte bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC mit nichtplattenepithelialer Histologie einen Gesamtüberlebensvorteil gegenüber Docetaxel und reduzierte das Mortalitätsrisiko um 27 % (Hazard Ratio 0,73; 95 %-Konfidenzintervall 0,59–0,89; $p = 0,0015$). *red.*

Nach Information von Bristol-Myers Squibb

Pankreaskarzinom: Neue Zulassung für Zweitlinientherapie

Die Europäische Kommission hat MM-398 (Onivyde®) in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Adenokarzinom des Pankreas, deren Erkrankung nach einer Gemcitabin-basierten Therapie fortgeschritten ist. Eine Gemcitabin-basierte Therapie wird für gewöhnlich als Erstlinientherapie für Patienten mit einer metastasierten oder lokal fortgeschrittenen Erkrankung, die mittels Operation nicht mehr geheilt werden kann, oder als adjuvante Therapie eingesetzt. „Das Pankreaskarzinom ist eine äußerst schwerwiegende Erkrankung und nicht nur für die Betroffenen, sondern auch für deren Familien und behandelnde Ärzte sehr belastend“, erklärte Thomas Seufferlein, Ulm. „Mit der Zulassung von ONIVYDE steht erstmals eine Behandlung für das metastasierte Adenokarzinom nach Gemcitabin-basierter Therapie zur Verfügung, die das Überleben der Patienten verlängern kann. Das ist ein entscheidender Fortschritt für die Behandlung der Patienten, die insgesamt eine schlechte Prognose haben.“ *red.*

Nach Information von Shire

Therapie mit Multikinaseinhibitor bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom

— In der Phase-III-Studie METEOR zeigte Cabozantinib bei vorbehandelten Patienten mit Nierenzellkarzinom klinisch signifikante Vorteile hinsichtlich des Gesamtüberlebens (OS), des progressionsfreien Überlebens (PFS) und des Gesamtansprechens. Diese Resultate gaben den Ausschlag für die europäische Zulassung.

In die Studie wurden Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom eingeschlossen, bei denen mindestens eine vorangegangene Therapie mit einem VEGFR („vascular endothelial growth factor receptor“)-Tyrosinkinaseinhibitor versagt hatte [Choueiri TK et al. *Lancet Oncol.* 2016;17(7):917-27]. Die Patienten erhielten randomisiert entweder einmal täglich 60 mg Cabozantinib (Cabometyx®) oder einmal täglich 10 mg Everolimus. Das mediane PFS unter Cabozantinib betrug 7,4 Monate im Vergleich zu 3,8 Monaten unter Everolimus (Hazard Ratio [HR] 0,58, 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI]

0,45–0,75; $p < 0,001$). Im Vergleich zu Everolimus führte Cabozantinib zu einer Reduktion des Risikos von Krankheitsprogression oder Tod um 42 %. Cabozantinib verbesserte auch die objektive Ansprechrate (24 vs. 4 %) und zeigte außerdem einen statistisch signifikanten Gesamtüberlebensvorteil: Das mediane OS für Patienten, die mit Cabozantinib behandelt wurden, lag bei 21,4 Monaten im Vergleich zu 16,5 Monaten unter Everolimus (HR 0,66, 95 %-KI 0,53–0,83; $p = 0,0003$). Im Vergleich zu Everolimus konnte das Risiko zu versterben um 34 % reduziert werden. Der Gesamtüberlebensvorteil unter Cabozantinib war in allen prädefinierten Subgruppen nachweisbar.

Susanne Kammerer

Satellitensymposium „Progress beyond progression: A new treatment option for advanced RCC in 2016“, anlässlich des EHA-Kongresses, Kopenhagen, Dänemark, 10. Oktober 2016; Veranstalter: Ipsen Pharma

Kolorektalkarzinom: Kombinationspräparat als neue Option

— Patienten mit einem metastasierten kolorektalen Karzinom, die erfolglos mit den bisher für diese Indikation verfügbaren Medikamenten behandelt worden sind, profitieren von einer Therapie mit der Kombination aus Trifluridin und Tipiracil. Im Vergleich zur Behandlung mit einem Scheinpräparat leben sie damit signifikant länger. Der Nutzen des Kombinationspräparates TAS-102 (Trifluridin/Tipiracil), das in Deutschland vor Kurzem als Lonsurf® eingeführt wurde, wurde in der japanischen RECURSE-Studie belegt [Mayer RJ et al. *N Engl J Med.* 2015;372(20):1909-19]. TAS-102 hätte eine klinisch relevante Verbesserung im Gesamtüberleben (OS) und im progressionsfreien Überleben (PFS) im Vergleich zu Placebo bei Patienten gezeigt, die refraktär auf Standardtherapien reagiert oder diese nicht vertragen hätten, so Meinolf Karthaus, München. In der doppelblinden Studie wurden 800 zuvor erfolglos therapierte Patienten im Verhältnis 2:1 mit dem Kombinationspräparat oder Placebo behandelt. Vo-

raussetzung für die Studienteilnahme war ein ECOG („Eastern Cooperative Oncology Group“)-Performancestatus von 0 oder 1. Mit im Mittel 7,1 versus 5,3 Monaten war in der Verumgruppe das OS signifikant länger, bei einer Hazard Ratio von 0,68 (95 %-Konfidenzintervall 0,58–0,81; $p < 0,001$). Nach einem Jahr lebten 28 im Vergleich zu 18 % der Patienten. Auch hinsichtlich des PFS unterschieden sich die Gruppen (2,0 vs. 1,7 Monate). Die mediane Zeit bis zur Verschlechterung des ECOG-Performancestatus auf 2 oder mehr lag bei 5,7 Monaten in der TAS-102-Gruppe und bei 4,0 Monaten in der Placebogruppe. Effektivität und Verträglichkeit bleiben nach Angaben von Karthaus auch im Alter erhalten. Bei Patienten, die älter als 65 Jahre waren, lag unter TAS-102 die Krankheitskontrollrate bei 48 versus 15,5 % unter Placebo. *Peter Leiner*

Satellitensymposium „Neue Therapieoptionen für Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom“, anlässlich der DGHO-Jahrestagung, Leipzig, 14. Oktober 2016; Veranstalter: Servier