Metastasiertes Nierenzellkarzinom: Eine von VEGF getriebene Erkrankung

— Der VEGF („vascular endothelial growth factor“) ist ein entscheidender Treiber des Nierenzellkarzinoms (RCC). Daher benötigen die meisten Patienten mit einem metastasierten Nierenzellkarzinom (mRCC) eine gegen VEGF bzw. den VEGF-Rezeptor (VEGFR) gerichtete Therapie. Nach Einschätzung von Manuela Schmidinger, Wien, Österreich, „haben alle Anti-VEGFR-Therapien, die in den letzten zehn Jahren beim mRCC untersucht wurden, das therapeutische Konzept bestätigt, dass wir VEGFR inhibieren müssen“. Die erste zur mRCC-Erstlinienbehandlung zugelassene Anti-VEGFR-Therapie war der Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) Sunitinib (Sutent®). In der Zulassungsstudie erzielten laut Schmidinger 44 % der mit Sunitinib behandelten Patienten ein objektives Ansprechen, in der mit Interferon- α behandelten Kontrollgruppe dagegen nur 11 % [Motzer RJ et al. ASCO. 2007; Abstr 5024]. Die hohe Ansprechrate übersetzte sich in

eine signifikante Verdopplung des medianen progressionsfreien Überlebens (PFS) durch Sunitinib auf 11,0 versus 5,0 Monate ($p < 0,001$) sowie eine Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens um 4,6 Monate (26,4 vs. 21,8 Monate; $p = 0,051$) [Motzer RJ et al. J Clin Oncol. 2009;27(22):3584-90]. Bei Resistenz gegen eine Anti-VEGFR-Therapie in der First-Line sei die Intensivierung der VEGFR-Inhibition mit dem TKI Axitinib (Inlyta®) eine etablierte Zweitlinienstrategie, so Schmidinger. In der Zulassungsstudie AXIS, in der Axitinib randomisiert mit Sorafenib verglichen wurde, erreichten die Patienten eine signifikant höhere Ansprechrate (19 vs. 9%; $p = 0,0001$) sowie eine signifikante PFS-Verlängerung (6,7 vs. 4,7 Monate; $p < 0,0001$). *Günter Springer*

Satellitensymposium „Geht das Zeitalter der TKI zu Ende?“ anlässlich des DGU-Kongresses, Leipzig, 30. September 2016; Veranstalter: Pfizer Pharma

Management des fortgeschrittenen Basalzellkarzinoms

— Zu den wesentlichen Behandlungsoptionen des Basalzellkarzinoms (BCC) zählt die mikroskopisch kontrollierte Chirurgie, im Angelsächsischen auch „Mohs surgery“ genannt. Dabei wird der Tumor sparsam mit einem Sicherheitsabstand von etwa 2–4 mm chirurgisch exzidiert. In fortgeschrittenen Stadien ist dies jedoch nicht immer möglich.

Seit 2013 steht in Europa der HP („Hedgehog pathway“)-Inhibitor Vismodegib (Erivedge®) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit symptomatischem metastasiertem BCC oder lokal fortgeschrittenem BCC, bei dem eine chirurgische Behandlung oder Strahlentherapie nicht möglich ist, zur Verfügung. In der zulassungsrelevanten Phase-II-Studie hatten 30 % der Patienten mit metastasiertem und 43 % der Patienten mit lokal fortgeschrittenem BCC auf die Behandlung angesprochen; von den Patienten mit lokal fortgeschrittenem BCC sogar 21 % mit einer kompletten Remission [Sekulic A et al. N Engl J Med. 2012;366(23):2171-9]. Brent

Moody, Nashville, TN/USA, zufolge erlaubt Vismodegib ein sehr differenziertes Vorgehen. Gerade bei großen Tumoren, Tumoren mit besonderer oder schwer zugänglicher Lokalisation wie beispielsweise am Augenlid sowie bei multiplen Tumoren führe die Behandlung mit dem HP-Inhibitor zu sehr guten – auch kosmetisch zufriedenstellenden – Ergebnissen, erklärte Moody.

So stellte Moody eine Patientin mit einem massiven ulzerierenden Befund im Schulter-Nacken-Bereich vor. Nach fünfmonatiger Behandlung mit Vismodegib war der Tumor nahezu vollständig verschwunden, die Wunde abgeheilt. Vereinzelt fanden sich Vismodegib-resistente Läsionen. Dafür, so Moody, sei die mikroskopisch kontrollierte Chirurgie eine sehr gute Option. Seiner Meinung nach sollte der jeweilige Einzelfall das Vorgehen bestimmen. *Doris Berger*

Satellitensymposium „Zielgerichtete Therapien in der klinischen Realität 2016“ anlässlich des 26. Deutschen Hautkrebskongresses, Dresden, 22. September 2016; Veranstalter: Roche

Therapiemöglichkeiten für Patienten mit NSCLC erweitert

Ramucirumab (Cyramza®) kann seit Anfang 2016 in Kombination mit Docetaxel zur Therapie von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit Tumorprogress nach platinhaltiger Chemotherapie eingesetzt werden. Die Zulassung erfolgte auf Basis der Daten der randomisierten und placebokontrollierten Phase-III-Studie REVEL. Darin wurde unter Ramucirumab plus Docetaxel sowohl bei Patienten mit plattenepithelialer als auch bei Patienten mit nicht-plattenepithelialer Tumorphistologie eine signifikante Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens um 1,4 Monate im Vergleich zu Docetaxel plus Placebo dokumentiert (10,5 vs. 9,1 Monate; Hazard Ratio 0,86; 95 %-Konfidenzintervall 0,75–0,98; $p = 0,023$). Beim lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC mit Plattenepithelhistologie und EGFR („epidermal growth factor receptor“)-Expression ist seit April 2016 mit Necitumumab (Portrazza®) erstmals in Deutschland ein Antikörper für die Erstlinien-therapie zugelassen. *red.*

Nach Information von Lilly

Multiplies Myelom: Verzögerung von Knochenkomplikationen

Amgen gab im Oktober 2016 bekannt, dass eine Phase-III-Studie, in der Denosumab (XGEVA®) mit Zoledronsäure in der Therapie des multiplen Myeloms verglichen wurde, ihren primären Endpunkt erreichte: Nichtunterlegenheit von Denosumab im Vergleich zu Zoledronsäure bei der Verzögerung der ersten skelettbezogenen Komplikation (SRE) (Hazard Ratio [HR] 0,98, 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,85–1,14). Die sekundären Endpunkte, die Überlegenheit hinsichtlich der Zeitverzögerung bis zur ersten SRE und die Zeitverzögerung bis zur ersten und der darauffolgenden SRE, wurden nicht erreicht. Die HR von Denosumab versus Zoledronsäure betrug beim Gesamtüberleben 0,90 (95 %-KI 0,70–1,16). Skelettbezogene Komplikationen wie pathologische Frakturen, Bestrahlung des Knochens, Rückenmarkskompression oder operative Eingriffe am Knochen seien äußerst belastend für Patienten mit multiplem Myelom, sagt Stefan Kropff, München. Amgen plant, die Daten bei Zulassungsbehörden einzureichen. *red.*

Nach Information von Amgen