PD-1-Inhibition, ein Standard beim fortgeschrittenen Melanom

— Mit der Immuncheckpointblockade kann nun die tumorbedingte Bremse des Immunsystems überwunden werden. Paradebeispiel für die Wirksamkeit der Checkpointblockade sei das maligne Melanom, erklärte Carola Berking, München. Dabei spiele die PD-1 („programmed cell death protein 1“)–Hemmung eine wesentliche Rolle. Zwar wurden mit der CTLA-4 („cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4“)–Blockade immerhin schon 3-Jahres-Überlebensraten von 21 % erreicht [Schadendorf D et al. J Clin Oncol. 2015;33(17):1889–94]. Allerdings hatten nur 15 % auf die Ipilimumab-Therapie angesprochen. Mit der PD-1-Blockade konnten die Ansprechraten nun deutlich verbessert werden: Sie lägen unter Nivolumab bei nicht vorbehandelten Patienten bei 40 % [Robert C et al. N Engl J Med. 2015;372(4):320–30] und in der Keynote-006-Studie unter Pembrolizumab (Keytruda®) bei Patienten mit maximal einer Vortherapie um die 33 %

[Robert C et al. N Engl J Med. 2015;372(26):2521–32]. Die Rate für das 2-Jahres-Gesamtüberleben unter Pembrolizumab habe bei 55 % gelegen [Schachter J et al. ASCO. 2016; Abstr 9504], erläuterte Berking. Das Update der Keynote-001-Studie ergab in der Subgruppe der in der Erstlinie behandelten Patienten ein Gesamtüberleben von median 32 Monaten [Robert C et al. ASCO. 2016; Abstr 9503]. In dieser Gruppe haben insgesamt 45,2 % der Patienten angesprochen, davon 13,5 % komplett. Fast alle Patienten (97 %), die in dieser Phase-I-Studie mit einer kompletten Remission auf die Pembrolizumab-Therapie angesprochen hatten, seien weiterhin progressionsfrei, so Berking. *Doris Berger*

Satellitensymposium „PD-1-Inhibition – Neuer Standard für Patienten mit fortgeschrittenem Melanom?“ anlässlich des 26. Deutschen Hautkrebskongresses und der ADO-Tagung, Dresden, 23. September 2016; Veranstalter: MSD Sharp & Dohme

Nierenzellkarzinom (RCC): Kombinationstherapie für die zweite Therapielinie zugelassen

— Ab sofort ist für Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom eine Kombinationstherapie zweier zielgerichteter Substanzen zugelassen: Mit einer annähernden Verdreifachung des progressionsfreien Überlebens (PFS) übertrifft die Behandlung die Erwartungen. Durch die Neuzulassung des Multikinaseinhibitors Lenvatinib (Kisplyx®) in Kombination mit dem bisherigen Zweitlinienstandard Everolimus (Afinitor®) verbessern sich die Behandlungsmöglichkeiten für erwachsene Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom nach VEGF („vascular endothelial growth factor“)–Vortherapie deutlich“, erklärte Victor Grünwald, Hannover. Die Zulassung durch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) war schon Ende August beschleunigt auf Basis überzeugender Ergebnisse der Phase-II-Studie 205 erfolgt.

— In der Studie hatten 153 Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung nach VEGF-Therapie entweder Lenvatinib in Kombination mit Everolimus, Lenvatinib allein oder

Everolimus allein erhalten. Mit dem Ergebnis, dass Patienten unter der zielgerichteten Kombinationstherapie gegenüber dem bisherigen Standard ein statistisch signifikantes längeres medianes progressionsfreies Überleben (PFS) von 14,6 versus 5,5 Monate (Hazard Ratio [HR] 0,40; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,24–0,68; $p = 0,0005$) erreichten [Motzer RF et al. Lancet Oncol. 2015;16(15):1473–82].

Die Kombinationstherapie erhöhe zwar das Risiko für vorrangig gastrointestinale Nebenwirkungen, die jedoch durch ein proaktives Management z. B. prophylaktische und begleitende Maßnahmen sowie Dosisanpassungen gut handhabbar sind.

Ute Ayazpoor

Fachpressegespräch „Kisplyx® (Lenvatinib) verlängert in Kombination mit Everolimus als erste zielgerichtete Dualtherapie das progressionsfreie Überleben bei Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom“, 68. DGU-Kongress, Leipzig, 28. September 2016; Veranstalter: Eisai

Lungenkrebsmedikament vom Markt genommen

Der Vertrieb des Lungenkrebsmedikamentes Osimertinib (Tagrisso®) in Deutschland ist mit sofortiger Wirkung eingestellt. Das pharmazeutische Unternehmen AstraZeneca zieht damit Konsequenzen aus der Nutzenbewertung: Nach dem negativen Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) ist absehbar, dass es nicht zu einer Einigung auf einen akzeptablen Erstattungspreis mit dem GKV-Spitzenverband (GKV-SV) kommen kann. „Wir bedauern diese Entscheidung. Unter den aktuellen Umständen ist ein Marktverbleib jedoch nicht möglich“, sagte Dirk Greshake, Wedel. „Die bestätigende Phase-III-Studie hat den primären Endpunkt erreicht, diese werden wir im nächsten Jahr zur Neubewertung einreichen.“ Vor dem Hintergrund, dass sowohl die amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) als auch die European Medicines Agency (EMA) das Medikament aufgrund der Studiendaten frühzeitig zugelassen haben, ist die G-BA Entscheidung für den Hersteller schwer nachvollziehbar. Osimertinib bleibt weiterhin zugelassen und steht in anderen europäischen Ländern zur Verfügung. *red.*

Nach Information von AstraZeneca

Neue Zulassung für Patienten mit metastasiertem NSCLC

Die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) hat den PD-L1-Inhibitor Atezolizumab zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) zugelassen. Die aktuelle Zulassung gilt für Patienten mit metastasiertem NSCLC, deren Erkrankung während oder nach einer platinhaltigen Chemotherapie fortgeschritten war. Zulassungsrelevant waren unter anderem die Resultate der Studie POPLAR. In der randomisierten Phase-II-Studie reduzierte Atezolizumab das Mortalitätsrisiko von bereits vorbehandelten NSCLC-Patienten gegenüber Docetaxel signifikant um 31 % ($p = 0,011$). Untermauert werden diese Resultate durch eine erste Analyse der Phase-III-Studie OAK. In dieser Studie überlebten bereits vorbehandelte Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC im Median 4,2 Monate länger, wenn sie Atezolizumab anstelle von Docetaxel erhielten (13,8 vs. 9,6 Monate; $p = 0,0003$). *red.*

Nach Information von Roche