Therapie hin. In randomisierten Phase-III-Studien werden derzeit die Kombinationen aus Nivolumab und dem CTLA-4-Inhibitor Ipilimumab sowie Pembrolizumab und Chemotherapie in der ersten Behandlungslinie untersucht.

Pankreaskarzinom

Erwartungsgemäß und in Übereinstimmung mit früheren Studien erwies sich die Addition des EGFR-Hemmers Erlotinib (100 mg/Tag) zu einer adjuvanten Gemcitabin-Therapie in der RTOG-

0848-Studie als unwirksam [Safran H et al. ASCO. 2017; Abstr 4007]. Hingegen war das Hyaluronsäure-degradierende Medikament PEGPH20 (Pegvorhyaluronidase-alfa) in Kombination mit nab-Paclitaxel/Gemcitabin vielversprechend. PEGPH20 verbesserte in der randomisierten Phase-II-Studie HALO-2 die Ansprechrate (46 vs. 34 %) und das progressionsfreie Überleben (9,2 vs. 5,2 Monate; HR 0,51; $p = 0,048$) in erster Therapielinie bei zuvor unbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzi-

nom und erhöhter Hyaluronsäure-Expression [Hingorani SR et al. ASCO. 2017; Abstr 4008]. Die Kombination PEGPH20 plus nab-Paclitaxel/Gemcitabin wird nun in Phase III untersucht.

Prof. Dr. med. Florian Lordick
Universitäres Krebszentrum Leipzig (UCCL), Universitätsklinikum Leipzig
Florian.Lordick@medizin.uni-leipzig.de

© Stefan Straube / UKL

Update zu ZNS-Tumoren

Praxisrelevante Daten wurden in diesem Jahr für Patienten mit primären oder sekundären Hirntumoren nicht vorgestellt. In einzelnen Studien wurde auf das bessere Verständnis der molekularbasierten oder immunologisch aktiven Therapien fokussiert.

In der Phase-II-Studie COMBI-MB führte eine Kombinationstherapie aus Dabrafenib plus Trametinib bei 58 % der Patienten mit fortgeschrittenem Melanom mit BRAF-V600E-Mutation und Hirnmetastasen zu einem objektiven Ansprechen [Davies MA et al. ASCO. 2017; Abstr 9506] und ist auch für Patienten mit Hirnmetastasen sicher durch-

führbar. Bei anderen, seltenen primären (hirneigenen) Tumoren wie den pleomorphen Xanthoastrozytomen oder anaplastischen Gangliogliomen mit BRAF-V600E-Mutation führte eine zielgerichtete Therapie, hier mit dem BRAF-Inhibitor Vemurafenib, ebenso zu langanhaltendem Therapieansprechen bei nach Standardtherapie progredienten Patienten [Hyman DM et al. ASCO. 2017; Abstr 2004].

Wie bereits bei Patienten mit neu diagnostiziertem und progredientem Glioblastom, führt Bevacizumab auch bei Patienten mit prognostisch ungünstigen, progredienten Astrozytomen vom

WHO-Grad II oder III nicht zu einem längeren Gesamtüberleben. Obschon in der EORTC 26091/TAVAREC-Studie nur Patienten mit Blut-Tumor-Schrankenstörung und damit Hinweisen für eine Aktivität des VEGF/VEGFR-Signalwegs teilnahmen, ergab sich in dieser Untersuchung noch nicht einmal eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens [van den Bent et al. ASCO. 2017; Abstr 2009]. Somit wird Bevacizumab wie auch bei Patienten mit Glioblastom in Europa nur nach Einzelfallentscheidungen in der fortgeschrittenen Erkrankungsphase eingesetzt werden.

Die CheckMate-204-Studie hat jetzt gezeigt, dass eine Behandlung mit den Checkpointinhibitoren Ipilimumab und Nivolumab bei Patienten mit fortge-

Myelom: hohes Ansprechen auf BCMA-CAR-T-zellen

In einer Phase-I-Studie wurde die Sicherheit und Effektivität eines immuntherapeutischen Ansatzes bei Patienten mit refraktärem/rezidiviertem multiplem Myelom getestet: CAR („chimeric antigen receptor“)-T-Zellen, die sich gegen BCMA („B-cell maturation antigen“) richten. Die ersten 35 Teilnehmer hatten alle objektiv angesprochen [Fan F et al. ASCO. 2017; Abstr LBA3001]. Zudem hatten 33 von ihnen innerhalb von 2 Monaten eine evidente klinische

Remission (komplettes Ansprechen oder sehr gutes partielles Ansprechen) erreicht. 85 % der Patienten entwickelten ein Cytokin-Releasing-Syndrom. Dieses war bei den meisten Betroffenen jedoch mild ausgeprägt und handhabbar. *Kim Jené*

Mesotheliom: Neue Option für die Erstlinie?

In der Phase-II-Studie LUME-Meso wirkte sich die Addition von Nintedanib zu Pemetrexed/Cisplatin (PC) positiv auf das pro-

gressionsfreie Überleben (PFS, primärer Endpunkt) und Gesamtüberleben (OS) von Patienten mit malignem Pleuramesotheliom (MPM) aus [Nowak K et al. ASCO. 2017; Abstr 8506]. 87 chemotherapienaive Patienten mit inoperablem MPM erhielten randomisiert maximal 6 Zyklen PC plus Nintedanib oder plus Placebo. Daran schloss sich eine Erhaltungstherapie mit Nintedanib oder Placebo an. Die Addition des antiangiogenen Multikinaseinhibitors führte zu einem längeren PFS (9,4 vs. 5,7 Monate;

Hazard Ratio [HR] 0,54, $p = 0,01$). Auch beim OS war das Tripelregime tendenziell überlegen (median 18,3 vs. 14,2 Monate; HR 0,77, $p = 0,319$). *Katharina Arnheim*

Melanom: 5-Jahres-Update zu BRAF- plus MEK-Blockade

Daten der bisher längsten Nachbeobachtung zu Dabrafenib plus Trametinib bei Patienten mit BRAF-V600-mutiertem, unresektablem oder metastasiertem Melanom stellte Georgina V. Long, Sydney, Australien, auf dem