

Anti-Angiogenese mit löslichem VEGF-Rezeptor

## Metastasiertes kolorektales Karzinom

Der lösliche VEGF-Rezeptor Aflibercept hat sich in der Zweitlinientherapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms (mCRC) erfolgreich gezeigt.

Zur Hemmung der Tumorangiogenese sind in den letzten Jahren eine Reihe von pharmakologischen Ansätzen entwickelt worden. Nun ist es gelungen, die lösliche Form eines Rezeptors zu erzeugen, um den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) einzufangen und damit zu inaktivieren. Die VEGF-Trap-Substanz Aflibercept (Zaltrap®) bindet alle Isoformen von VEGF-A und außerdem VEGF-B sowie den Plazenta-Wachstumsfaktor PlGF.

In der VELOUR-Studie waren 1.226 Patienten mit mCRC, das nach einer Oxaliplatin-basierten Erstlinientherapie progressionsfrei gewesen war, mit FOLFIRI und randomisiert entweder Placebo oder Aflibercept behandelt worden. Das Gesamtüberleben wurde durch Aflibercept signi-

fikant von median 12,06 auf 13,5 Monate verlängert (Hazard Ratio [HR] 0,82;  $p = 0,0032$ ). Das progressionsfreie Überleben betrug unter Aflibercept 6,9 vs. 4,7 Monate (HR 0,76;  $p < 0,0001$ ), die Ansprechrate 19,8 vs. 11,1 % ( $p = 0,0001$ ).

In dieser Studie hatten weniger als ein Drittel der Teilnehmer in der Erstlinie Bevacizumab erhalten, aber auch bei ihnen war mit Aflibercept in der Zweitlinie das progressionsfreie Überleben signifikant und das Gesamtüberleben tendenziell verlängert worden. Eine Strategie für die Zukunft könnte daher sein, so Dirk Arnold, Hamburg, die antiangiogenetische Therapie beim kolorektalen Karzinom als eine Art Grundthema über mehrere Therapielinien beizubehalten und bei einer Progression lediglich die Chemotherapie zu wechseln.

*Josef Gulden*

Satellitensymposium „Choosing the best fit: Exploring treatments for the patient with mCRC“, im Rahmen der ESMO-Jahrestagung, Wien, Österreich, 28.09.2012; Veranstalter: Sanofi-Aventis

Malignes Melanom

## Innovationspreis für zielgerichtete Therapie

Der Innovationspreis der Pharmazeutischen Zeitung wurde für einen Signalblocker zur Therapie des fortgeschrittenen malignen Melanoms (MM) verliehen.

Das metastasierte MM galt bislang als sehr behandlungsresistent. Nach Jahrzehnten des Stillstands sei die Entwicklung des Signalblockers Vemurafenib (Zelboraf®) ein therapeutischer Meilenstein, erklärte Carola Berking, München. Zielmolekül ist das BRAF-Protein. Bei jedem zweiten MM-Patienten weisen der Tumor bzw. die Metastasen ein mutiertes BRAF-Gen auf. Der spezifische BRAF-Inhibitor Vemurafenib ist ein „small molecule“, das in die Zelle eindringt und dort zielgenau den zellinternen Signalweg unterbricht.

Die Zulassung von Vemurafenib beruht auf „nie dagewesenen Ansprecha-

ten“ (57 vs. 8,6 % unter Dacarbazin [Chapman PB et al. N Engl J Med. 2011; 364(26):2507-16]). Daten vom ASCO-Meeting 2012 dokumentieren ein deutlich längeres progressionsfreies Überleben (6,9 vs. 1,6 Monate) und Gesamtüberleben (13,6 vs. 9,7 Monate).

Nach Berkings Erfahrung profitieren fast 90 % aller Patienten mit BRAF-mutiertem Melanom von der Therapie. Denn neben dem objektiv messbaren Tumorrückgang bei 55–60 % der Patienten sei bei weiteren 30 % zumindest eine Stabilisierung der Erkrankung zu beobachten. Voraussetzung für die Therapie mit dem neuen Signalblocker ist ein spezieller Gentest zum Nachweis der BRAF-Mutation.

*Martina-Jasmin Utzt*

Verleihung des PZ-Innovationspreises 2012 im Rahmen des Deutschen Apothekertages/Expopharm, München, 13.10.2012; Veranstalter: Roche

## Behandlungsoption beim Mantelzellymphom

Zukünftig könnte die Monotherapie mit Lenalidomid eine weitere Behandlungsmöglichkeit für vorbehandelte Patienten mit Mantelzellymphom sein. Der Wirkstoff befindet sich derzeit in der klinischen Prüfung. In der multizentrischen, einarmigen, offenen Phase-II-Studie EMERGE wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Lenalidomid bei 134 intensiv vorbehandelten Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Mantelzellymphom untersucht [Goy A et al. ASH Annual Meeting 2012; Abstract 905]. Die Studienteilnehmer waren im Mittel 67 Jahre alt und hatten bereits vier Vorbehandlungsregime erhalten. Das Gesamtansprechen in dieser stark vorbehandelten Patientengruppe betrug 28 %, die Ansprechdauer betrug 16,6 Monate. Das mediane progressionsfreie Überleben lag bei vier Monaten, das Gesamtüberleben bei 19 Monaten. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse vom Schweregrad 3 oder 4 waren Neutropenie (43 %), Thrombozytopenie (27 %) und Anämie (11 %).

*red*

Nach Informationen von Celgene

## JAK2-Hemmer bei Myelofibrose

Die Behandlung mit dem in der klinischen Erprobung befindlichen JAK2-Hemmer SAR302503 kann bei Patienten mit primärer oder sekundärer Intermediär-2- oder Hochrisiko-Myelofibrose (MF) die Milzgröße verringern. In einer offenen, randomisierten Phase-II-Dosisfindungsstudie wurde die Wirksamkeit einer einmal täglichen oralen Gabe von SAR302503 bei 31 Patienten untersucht [Talpez M et al. ASH Annual Meeting 2012; Abstract 2837]. Die mittlere prozentuale Verringerung des Milzvolumens gegenüber Baseline betrug 30 % ( $n = 10$ , 300-mg-Dosierung), 33 % ( $n = 10$ , 400 mg) bzw. 42 % ( $n = 11$ , 500 mg). Das seien ermutigende Ergebnisse, so Studienleiter Moshe Talpez, Ann Arbor, MI/USA.

*red*

Nach Informationen von Sanofi-Aventis