

Neues Bendamustin-Generikum

Das Zytostatikum Bendamustin ist nun auch von medac (Bendamustin medac) erhältlich. Das antitumorale Chemotherapeutikum ist zugelassen als Erstlinientherapie bei der chronischen lymphatischen Leukämie, als Monotherapie bei indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen sowie als Primärtherapie bei multiplem Myelom in Kombination mit Prednison. Die Substanz ist in den Therapieleitlinien fest etabliert und gilt als vergleichsweise nebenwirkungsarm. Da etwa 20 % der verabreichten Dosis innerhalb von 24 Stunden im Urin wiedergefunden werden, kann Bendamustin auch unabhängig von der Nierenfunktion dosiert werden. *red.*

Nach Informationen von medac

Kombinationstherapie bei fortgeschrittenem Melanom

Der MEK-Inhibitor Cobimetinib (Cotellic®) ermöglicht in Kombination mit dem BRAF-Inhibitor Vemurafenib (Zelboraf®) im Vergleich zur Monotherapie mit Vemurafenib eine verbesserte Wirksamkeit bei einem gut handhabbaren Sicherheitsprofil. Aktuelle Daten der coBRIM-Studie zeigen, dass sich das progressionsfreie Überleben von Patienten mit einem BRAF-V600-mutierten fortgeschrittenen Melanom durch die zusätzliche Gabe des MEK-Inhibitors Cobimetinib im Median um mehr als fünf Monate verlängern lässt (12,3 vs. 7,2 Monate). Zudem verbesserte sich das mediane Gesamtüberleben: Es lag nach einer medianen Beobachtungsdauer von 18,5 Monaten unter der Kombination bei 22,3 Monaten, unter alleiniger Behandlung mit Vemurafenib nur bei 17,4 Monaten. Nach einem Jahr waren 75 % der Patienten, die mit der Kombination behandelt worden waren, noch am Leben, nach zwei Jahren 48 %. Die Daten zeigen, dass somit nahezu jeder zweite Patient unter Cobimetinib plus Vemurafenib länger als zwei Jahre lebt. Zudem erreichten unter der Kombinationstherapie mehr Patienten eine komplette (16 vs. 11 %) bzw. eine partielle (54 vs. 40 %) Remission. *red.*

Nach Informationen von Roche

Hochrisiko-CLL

Selektive BCL2-Inhibition hoch effektiv

Bei rezidivierter und refraktärer CLL mit ungünstiger Prognose führte die orale Monotherapie mit Venetoclax zu tiefen und anhaltenden Remissionen.

Bei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) besteht ein besonders hohes Risiko bei Deletion im kurzen Arm von Chromosom 17, kurz (del)17p, die mit einem Verlust des Tumorsuppressorgens TP53 einhergeht. In dieser Hochrisikokonstellation führte die orale Monotherapie mit dem selektiven BCL2-Inhibitor Venetoclax in einer Phase-II-Studie zu einer Ansprechrate von fast 80 % [Stilgenbauer S. ASH. 2015; Abstr. LBA-6]. Solche Resultate wurden laut Stefan Stilgenbauer, Ulm, vorher nie erreicht.

Bereits nach einer kurzen Therapiedauer kam es zu einer massiven Tumornivernichtung. Ein unabhängiges Reviewkomitee bestätigte nach 36 Wochen Behandlung bei gut 10 % der 107 Patienten

ein tiefes Ansprechen, d.h. kein Krankheitsnachweis oder nur noch minimale Tumorknoten im Knochenmark. Bis auf vier Fälle normalisierten sich die Lymphozytenzahlen innerhalb von median 22 Tagen. Auch große Lymphknotenkonglomerate schrumpften unter der Behandlung eindrucksvoll.

Die Verträglichkeit von Venetoclax war akzeptabel und besser als die der Standardtherapie. Das Hauptrisiko, ein Tumorlysesyndrom durch den massiven Zellzerfall, sei mit Hydrierung, Allopurinol-Therapie und konsequenter Überwachung beherrschbar, ebenso die mit über 40 % häufige Grad-3/4-Neutropenie und Infektionen. Nichthämatologische Nebenwirkungen waren überwiegend gering ausgeprägt. *Andrea Gaisser*

Media Dinner „AbbVie in der Onkologie: Medizinische Innovationen heute und morgen“, 32. Deutscher Krebskongress, Berlin, 24. Februar 2016; Veranstalter: AbbVie

Fortgeschrittenes NSCLC

Checkpointinhibitor verbessert Prognose

Mit Immuncheckpointinhibitoren wie Pembrolizumab gelingt es, die körpereigene T-Zell-Immunabwehr therapeutisch zu nutzen.

Fortschritte der Genomanalytik machten es möglich, bei etwa 10 % der Lungentumoren Mutationen zu identifizieren, die Angriffspunkte für eine zielgerichtete Therapie bieten, etwa in den Genen EGFR, ALK oder ROS1. Spezifische Medikamente können dann die Tumorprogression um ca. ein bis zwei Jahre verzögern. Für die anderen Patienten blieben die Chemotherapien. Doch jetzt eröffnen Immuntherapeutika wie die PD-1-Inhibitoren neue Perspektiven. Die Entwicklung in nur drei Jahren von Phase I bis zur Zulassung zeugt davon, welche Dynamik ein neues Verständnis der Tumorummunologie hier entfaltet. Drei derartige PD-1-Inhibitoren verlängerten in klinischen Studien gegenüber der Chemo-

therapie die Überlebenszeit beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) bei deutlich reduzierter Toxizität. Eine dieser Substanzen ist Pembrolizumab (Keytruda®). Seine Wirksamkeit demonstrierte der Antikörper in der KEYNOTE-010-Studie bei 1.034 Patienten mit unter platinbasierter Chemotherapie fortschreitendem NSCLC und PD-L1-Expression (TPS > 1 %). Im Vergleich zu Docetaxel verbesserten zwei getestete Dosierungen das mediane Gesamtüberleben (OS) von 8,5 Monaten (Chemotherapie) auf 10,4 bzw. 12,7 Monate. Patienten mit höherer PD-L1-Expression (TPS > 50 %) sprachen besser an (OS: 8,2 vs. 14,9 bzw. 17,3 Monate). PD-L1 dient als Biomarker, der mit der Wirksamkeit korreliert. *Dirk Einecke*

Satellitensymposium „Immuntherapie beim NSCLC“, 32. Deutscher Krebskongress 2016, Berlin, 24. Februar 2016; Veranstalter: MSD (Merck Sharp & Dohme)