

mCRC und fortgeschrittenes NSCLC

Neue Indikationen für Ramucirumab

Ramucirumab richtet sich gegen die VEGFR-2-Bindungsdomäne und führt dort zur vollständigen Hemmung des Rezeptors.

Salah-Eddin Al-Batran, Frankfurt/Main, sieht darin den besonderen Vorteil der Substanz. Außerdem könne – im Gegensatz zu den „small molecules“ – durch die direkte Rezeptorbindung auch das Immunsystem aktiviert werden.

Basis für die Zulassung beim metastasierten Kolorektalkarzinom (mCRC) waren die Daten der Phase-II-Studie RAISE [Tabernero J et al. *Lancet Oncol.* 2015;

16(5):499-508]. Unter der Behandlung mit Ramucirumab plus FOLFIRI wurde ein medianes Gesamtüberleben (OS) von 13,3 Monaten im Vergleich zu 11,7 Monaten unter Placebo plus FOLFIRI erreicht. Das entsprach einer Risikoreduktion um 16 % (Hazard Ratio [HR] 0,84; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,73–0,98; $p = 0,0219$). In der Zweitlinie beim lokal fortgeschrittenen und metastasier-

ten nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) führte die Addition von Ramucirumab zu Docetaxel [Garon EB et al. *Lancet.* 2014;384:665-73] – hier Basis für die Zulassung – zu einem längeren OS (median 10,5 vs. 9,1 Monate, HR 0,86; 95 %-KI 0,75–0,98; $p = 0,023$). Da in der Studie sowohl Patienten mit plattenepithelialer als auch mit nichtplattenepithelialer Tumorhistologie eingeschlossen waren, gelte die Zulassung für beide Subgruppen, so Niels Reinmuth, Großhansdorf.

Claudia Bruhn

Pressekonferenz „Im Fokus: Cyramza erhält EU-Zulassungen in der Therapie des NSCLC und mCRC“ anlässlich des DKK 2016, Berlin, 25. Februar 2016, Veranstalter: Lilly.

Duale BRAF- und MEK-Inhibition

Der nächste Schritt beim Melanom

Beim fortgeschrittenen, BRAF-mutierten malignen Melanom löst die Kombination aus BRAF- und MEK-Inhibitor die alleinige BRAF-Inhibition ab.

Seit Einführung der BRAF-Inhibitoren, wie z. B. Vemurafenib (Zellboraf®), haben sich die Behandlungsaussichten für Patienten mit BRAF-mutiertem Melanom weiter verbessert: Mittlerweile ist eine Kombination mit dem MEK-Inhibitor Cobimetinib (Cotellic®) möglich. Dass die Kombination der Monotherapie über-

legen ist, konnte in der coBRIM-Studie gezeigt werden [Pavlick A et al. *ASCO* 2015; Abstr. 9020], in der viele Patienten zudem ein prognostisch ungünstiges Stadium aufwiesen (ca. 60 % Stadium IV M1c, 43 % mit erhöhter LDH), erklärte Axel Hauschild, Kiel.

Die Kombination war überlegen, sowohl im Hinblick auf das mediane progressionsfreie Überleben (12,3 vs. 7,2 Monate) als auch auf das mediane Gesamtüberleben (22,3 vs. 17,4 22,3 Monate). Dabei gilt es auch, den LDH-Wert zu beachten, betonte Hausschild: So betrug

das mediane Gesamtüberleben bei hoher LDH 11,2 versus 14,8 Monate (Mono vs. Kombi), aber 23,3 Monate versus noch viel länger (Endpunkt noch nicht erreicht) bei niedriger LDH. Bei niedriger LDH könne den Patienten ein mittleres 3-Jahres-Überleben von ca. 60 % in Aussicht gestellt werden, so Hauschild, und zwar mit beiden zugelassenen Kombinationen aus MEK- plus BRAF-Inhibitoren und auch bei Therapie mit Checkpointinhibitoren. Die nächsten Leitlinien würden diese Optionen vermutlich als gleichwertig einstufen.

Dirk Einecke

Satelliten-Symposium „Cobimetinib/Vemurafenib: Der neue Therapiestandard beim Melanom?“, anlässlich des DKK 2016, Berlin, 25. Februar 2016; Veranstalter: Roche

Rezidivtherapie bei CLL

Hemmung der Bruton's Tyrosinkinase (BTK)

Mit der Hemmung der BTK steht für Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie, die ein erstes Rezidiv erleben, ein vielversprechende Strategie in der Zweitlinie zur Verfügung.

Die Mehrzahl der CLL-Patienten, für die eine allogene Stammzelltransplantation nicht in Frage kommt, erleben ein Rezidiv. Für sie, so Jan Döring, Essen, ist die Hemmung der BTK mit Ibrutinib eine interessante Option. Dadurch wird die B-Zell-Rezeptor-Signaltransduktion blockiert und es kommt so zu einer sukzessiven De-

pletion der CLL-Zellen. In der Zulassungsstudie, in der Patienten mit refraktärer oder rezidivierter CLL behandelt worden waren, sprachen 63 % der Patienten (vor allem partielle Remissionen) auf die Therapie an [Byrd JC et al *N Engl J Med.* 2014;371(3):213-23]. Im Standardarm mit Ofatumumab waren es nur 4%. Dies führ-

te zu einem signifikant besseren progressionsfreien (PFS, $p < 0,001$) und Gesamtüberleben ($p = 0,005$). Zudem, so Döring, sei Ibrutinib auch bei Patienten mit einer 17p-Deletion gut wirksam gewesen.

Döring verwies darüber hinaus auf eine aktuelle Studie, in der Ibrutinib zur Kombination Bendamustin plus Rituximab addiert wurde. Auch hier war das PFS im Ibrutinib-Arm signifikant ($p = 0,0001$) besser [Chanan-Khan A et al. *Lancet Oncol.* 2016;17(2):200-11].

Doris Berger

Satellitensymposium „Therapie der Chronischen Lymphatischen Leukämie heute und morgen“ anlässlich des DKK 2016, Berlin, 24. Februar 2016; Veranstalter: Janssen-Cilag