

Rezidiertes oder refraktäres multiples Myelom

Kombi ermöglicht längeres Ansprechen

Die Kombination von Pembrolizumab, Pomalidomid und niedrigdosiertem Dexamethason zeigte bei Patienten mit rezidiertem oder refraktärem multiple Myelom (rrMM) eine akzeptable Verträglichkeit und ein länger anhaltendes Ansprechen, so das Ergebnis einer offenen Phase-II-Studie, in der 48 Patienten mit Pembrolizumab zusätzlich zu Pomalidomid und niedrig dosiertem Dexamethason behandelt wurden. Zu Studienbeginn hatten sich die Patienten (median 64 Jahre) im Median schon drei Therapien unterzogen. Die Mehrzahl hatte bereits eine Therapie mit einem Immunmodulator sowie mit einem Proteasom-inhibitor. 70 % hatten bereits eine autologe Stammzelltransplantation hinter sich, 62 % gehörten zygoten genetisch zur Hochrisikogruppe.

Ein objektives Ansprechen zeigte sich bei 29 der 48 Patienten (60 %). 8 % der Patienten erreichten eine stringente komplette Remission oder eine komplette Remission, 19 % eine sehr gute partiel-



© satyenko/fotolia
Patienten mit rezidiertem/refraktärem MM profitierten von einem PD-1-Inhibitor.

le Remission und 33 % ein partielles Ansprechen. Die mediane Ansprechdauer betrug 14,7 Monate.

Bei einem medianen Follow-up von 15,6 Monaten belief sich das progressionsfreie Überleben (PFS) auf 17,4 Monate. Der Median des Gesamtüberlebens wurde noch nicht erreicht.

Analysen der vor Therapiebeginn entnommenen Knochenmarkspalten zeigten einen Trend für eine höhere Expression von PD-L1 bei den Patienten mit Ansprechen auf die Therapie und ein längeres PFS bei verstärkter Infiltration mit T-Lymphozyten.

Unerwünschte Ereignisse vom Grad 3/4 traten bei 40 % der Patienten auf. Ein Patient verstarb infolge von Neutropenie und Sepsis.

Brigitte Schalhorn

Badros A et al. Pembrolizumab, pomalidomide and low dose dexamethasone for relapsed/refractory multiple myeloma. *Blood*. 2017;130(10):1189-97.

Melanom

Beobachten ist eine Alternative

Die sofortige vollständige Dissektion von Lymphknoten verbesserte in einer Studie mit Melanompatienten die regionale Krankheitskontrolle und lieferte prognostische Informationen. Aber sie erhöhte nicht das melanomspezifische Überleben von Patienten mit Metastasen des Wächterlymphknotens.

In der Studie wurden den Patienten der einen Gruppe sofort sämtliche regionale Lymphknoten entfernt, in der zweiten Gruppe wurden die verbleibenden Lymphknoten lediglich mittels Ultraschall beobachtet. Primärer Endpunkt war das melanomspezifische Überleben. Bei 1.934 Patienten konnte eine Intention-to-treat-Analyse durchgeführt werden, bei 1.755 eine Per-Protokoll-Analyse. In beiden Analysen war die unmittelbare Dissektion von Lymphknoten nicht mit einem verlängerten melanomspezifischen Überleben assoziiert. Laut der Per-Protokoll-Analyse war – bei einem mittleren Follow-up von 43 Monaten – die mittlere 3-Jahres-Rate für das melanomspezifische Überleben in der Dissektionsgruppe ähnlich wie in der Beobachtungsgruppe ($86 \pm 1,3$ vs. $86 \pm 1,2$ %; $p = 0,42$).

Das krankheitsfreie Überleben war nach drei Jahren in der Dissektionsgruppe etwas höher als in der Beobachtungsgruppe (68 vs. 63 %; $p = 0,05$). Dies lag vor allem an einer größeren Kontrolle der regionalen Lymphknoten nach drei Jahren (92 vs. 77 %; $p < 0,001$). Lymphknotenmetastasen (keine Wächterlymphknotenme-

tastasen) wurden bei 11,5 % der Patienten in der Dissektionsgruppe identifiziert. Sie waren ein starker unabhängiger prognostischer Faktor für ein Rezidiv (Hazard Ratio 1,78; $p = 0,005$). Ein Lymphödem wurde bei 24,1 % der Patienten in der Dissektionsgruppe und bei 6,3 % unter solchen in der Beobachtungsgruppe festgestellt.

Christina Berndt

Faries MB et al. Completion Dissection or Observation for Sentinel-Node Metastasis in Melanoma. *N Engl J Med*. 2017;376(23):2211-22.

kurz notiert

Zwei Milliarden Jahre alter Mechanismus neues Ziel für die Krebstherapie?

Die Stilllegung („silencing“) der Gene für CD95 bzw. den Liganden CD95L kann Tumor- und Krebsstammzellen in den Zelltod treiben. Das teilen Wissenschaftler um Marcus Peter, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Streeterville, IL/USA, auf der Basis von Zellkultur- und Tiermodellendaten mit. Die Wissenschaftler bezeichnen den Wirkmechanismus als DICE, was für „death induced by CD95/CD95L elimination“ steht. Die CD95/CD95L-Eliminierung erreichten sie durch spezielle RNA-Moleküle, sogenannte „small interfering (si)RNA“ [Oncotarget. 2017. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.21471>].

Die Forscher schreiben: „Ab dem Zeitpunkt, ab dem das Leben multizellulär wurde – vielleicht vor zwei Milliarden Jahren –, war es damit konfrontiert, Krebs zu verhindern oder zu bekämpfen“. DICE könnte ein solcher früher Schutzmechanismus sein, der noch vor der Entstehung des adaptiven Immunsystems evolviert sei, so die Spekulation. Der Mechanismus finde sich grundsätzlich in jeder Zelle, was Fragen nach der Toxizität aufwirft. Zwar treffe die siRNA-basierte DICE-Aktivierung bevorzugt Krebs(stamm)zellen; wie gefährlich sie für gesunde (Stamm)Zellen ist, müsse indes erst weitere Forschung zeigen. Ein Vorteil von DICE sei, dass Krebszellen nur schwer resistent werden könnten. Das läge daran, dass durch DICE mehrere Zelltodpfade parallel aktiviert würden.

Moritz Borchers