

NSCLC/Urothelkarzinom: PD-L1-Inhibitor zugelassen

Seit Ende September 2017 ist mit Atezolizumab (Tecentriq®) in der Europäischen Union erstmals ein Inhibitor von PD-L1 („programmed cell death-ligand 1“) zur Behandlung von Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) sowie zur Therapie von Patienten mit Urothelkarzinom zugelassen.

Die Zulassung gilt in beiden Indikationen für Tumoren, die fortgeschritten oder metastasiert sind. Beim NSCLC bezieht sich die Zulassung auf Patienten, die zuvor mit einer Chemotherapie behandelt worden sind (bzw. mit einer gezielten Therapie, sofern entsprechende Mutationen vorliegen). Beim Urothelkarzinom ist Atezolizumab zugelassen für Patienten, die sich einer Cisplatin-basierten Chemotherapie unterzogen haben bzw. für die eine solche Therapie nicht infrage kommt. Atezolizumab blockiert die Interaktion von PD-L1 mit PD-1 sowie die mit B7.1. *red.*

Nach Informationen von Roche

Erstes Pharmakon speziell für das MCC zugelassen

Mit Avelumab (Bavencio®) hat die Europäische Kommission erstmals eine pharmakologische Therapie speziell für das Merkmalkarzinom (MCC) zugelassen. Die Zulassung gilt für erwachsene Patienten, deren Erkrankung metastasiert ist. Avelumab war im Dezember 2015 der Status eines „Arzneimittels für seltene Leiden“ („orphan drug“) zugeschrieben worden. Die jetzige Zulassung erfolgte unter Auflagen („conditional approval“), die zulassungsrelevante Studie JAVELIN Merkel 200 dauert zurzeit noch an. Die Ansprechrate von 29 MCC-Patienten, denen Avelumab länger als sechs Wochen verabreicht worden war und die zuvor keine systemische Behandlung erfahren hatten, lag bei 62,1 % (95%-Konfidenzintervall 42,3–79,3%). Davon wiesen 13,8 % der Patienten eine Vollremission auf, 48,3 % eine Teilremission. In einer zweiten Kohorte mit 88 Patienten, die bereits chemotherapeutisch behandelt worden waren, sprachen 33 % an. *red.*

Nach Informationen von Merck und Pfizer

Therapie von Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL)

Ibrutinib „first line“ in der CLL-Therapie

In einer Phase-III-Studie wurde der Brutontyrosinkinaseinhibitor Ibrutinib (Imbruvica®) als Erstlinientherapie für CLL-Patienten geprüft.

Stephan Stilgenbauer, Ulm, stellte die Daten der Studie RESONATE-2 vor, in der die Wirksamkeit von Ibrutinib im Vergleich zu Chlorambucil bei 269 nicht vorbehandelten CLL-Patienten (Alter: ≥ 65) ohne 17p-Deletion untersucht worden war [Burger JA et al. *N Engl J Med.* 2015;373(25):2425-37]. Nach einem Follow-Up von 18,4 Monaten hatte Ibrutinib die Wirkung von Chlorambucil hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens (primärer Endpunkt) übertroffen (Median noch nicht erreicht vs. 18,9 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,16; $p < 0,001$). Dabei, so Stilgenbauer, habe der Status der Immunglobulinschwerketten-Gene (IgHV) seine prognostische Bedeutung weitgehend verloren. Auch in Hinblick auf die sekundären Endpunkte Gesamtansprechrate

(86 vs. 35 %; $p < 0,001$) und die Gesamtüberlebensrate (24-Monats-Überleben: 98 vs. 85 %; HR 0,16; $p < 0,001$) war Ibrutinib überlegen.

Grad-3/4-Nebenwirkungen gemäß Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) waren unter der Ibrutinib-Monotherapie: Neutropenie (10–16 %), Anämie (4–6 %), Pneumonie (4–7 %) und Diarrhö (4 %). Weitere klinisch relevante Nebenwirkungen waren intrakutane Blutungen und Vorhofflimmern. *Maren Mundt*

Symposium „Neues und Altbewährtes in der Therapie der Lymphome und myeloischen Erkrankungen“, anlässlich der Jahrestagung der DGHO, OeGHO, SGMO und SGH, 29. September 2017, Stuttgart; Veranstalter: Janssen-Cilag

Checkpointhemmung in der Hämatonkologie

Perspektive für Langzeitüberleben?

Immunonkologische Therapien erweitern die bisherigen Therapiemöglichkeiten für Patienten mit klassischem Hodgkin-Lymphom.

Bei einem Teil der Tumorpatienten zeigt die Checkpointhemmung im Unterschied zu konventionellen Therapieoptionen das Potenzial für ein anhaltendes Therapieansprechen [Sharma P, Allison JP. *Cell* 2015;161(2):205-11]. Dafür spricht der plateauartige Verlauf der Überlebenskurve, wie er z. B. beim malignen Melanom bei bis zu 20 % der Patienten beobachtet wurde, die mit dem Checkpointinhibitor Ipilimumab behandelt wurden [Schadendorf D et al. *J Clin Oncol.* 2015;33(17):1889-94].

Beim klassischen Hodgkin-Lymphom (cHL) betrug die objektive Ansprechrate (ORR) auf den PD-1 („programmed cell death protein 1“)-Hemmer Nivolumab (ORR) in Kohorte B der Studie CheckMate-205 nach median 23 Monaten Follow-up 68 %. Die Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem cHL waren intensiv vorbehandelt worden und hatten

zuvor eine autologe Stammzelltransplantation sowie eine Behandlung mit Brentuximab Vedotin erhalten (n = 80, Kohorte B) [Engert A et al. *EHA.* 2017; Abstr S412]. Das mediane progressionsfreie Überleben betrug 22 Monate, der Median für das Gesamtüberleben wurde noch nicht erreicht.

Die Einführung des immunonkologischen Therapiekonzepts stellt eine wichtige Erweiterung der bisherigen Therapiemöglichkeiten dar, zumal die cHL-Patienten auch von einer messbaren Verbesserung ihrer Lebensqualität profitierten [Engert A et al. *ASH.* 2016; Abstr 1831]. *Yuri Sankawa*

Symposium „A Look Ahead: The Next Chapter of Immuno-Oncology Research in Hematologic Malignancies“, anlässlich der EHA-Jahrestagung, 22. Juni 2017, Madrid; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb.