

Metastasiertes Melanom

In der immunonkologischen Therapie Nebenwirkungen im Blick behalten

Immuncheckpointinhibitoren wie Nivolumab (Opdivo®) sind einerseits für bemerkenswerte Erfolge in der Therapie des metastasierten Melanoms verantwortlich; andererseits bringen sie auch Nebenwirkungen mit sich, die es zu identifizieren und beherrschen gilt.

Wichtig ist, herauszufinden, was hinter dem unerwünschten Ereignis steckt, wie Carmen Loquai, Mainz, ausführte. Bei Erbrechen und Durchfall könne beispielsweise eine Infektion ursächlich sein, über die eine Stuhluntersuchung Aufschluss gebe.

Es geht aber auch diffiziler: Loquai stellte das Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom vor, das durch neurologische Beschwerden wie Kopfschmerzen und Tinnitus, eine Panuveitis sowie Hautsymptome wie Vitiligo und Alopezie gekennzeichnet ist. Das Syndrom kann sowohl

bei Nivolumab- als auch Vemurafenib-Gabe auftreten [Matsuo T et al. Clin Case Rep. 2017;5(5):694-700]. Gleichzeitig hob Loquai hervor, dass eine PD-1 („programmed cell death protein 1“-Blocker-induzierte Vitiligo klar mit dem Therapieansprechen korreliert.

Sebastian Lux

Satellitensymposium „Quer gefragt – das Expertenforum zur immunonkologischen Kombinationstherapie“, anlässlich des 27. Deutschen Hautkrebskongresses, 21. September 2017, Mainz; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb

Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)

Immuntherapie ein Muss für PD-L1-positive Patienten

PD-L1-positive Patienten mit metastasiertem NSCLC, die keine behandelbaren Treibermutationen aufweisen, leben unter einer Immuntherapie signifikant länger als unter einer Chemotherapie.

Für primär unbehandelte Patienten mit metastasiertem NSCLC, die keine Treibermutationen, aber einen positiven PD-L1 („programmed cell death-ligand 1“-Status (Anteil PD-L1-exprimierender Tumorzellen $\geq 50\%$) aufweisen, ist eine Chemotherapie gemäß KEYNOTE-024-Studie nicht mehr die Therapie der Wahl. Diese Patienten sollten nach Einschätzung von Florian Fuchs, Erlangen, in jedem Fall mit dem PD-L1-Antikörper Pembrolizumab (Keytruda®) behandelt werden. In der KEYNOTE-024-Studie erhielten 305 PD-L1-positive Patienten, bei denen aktivierende Mutationen des EGFR („epidermal growth factor receptor“) und Translokationen von ALK („anaplastic lymphoma kinase“) ausgeschlossen worden waren, randomisiert Pembrolizumab (200 mg i. v.,

q3w) oder eine platinhaltige Zweifachchemotherapie. Laut Fuchs führte Pembrolizumab zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (10,3 vs. 6,0 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,50; $p < 0,001$) [Reck M et al. N Engl J Med. 2016;375(19):1823-33]. Nach einem Jahr hatten 48% der Pembrolizumab-Gruppe im Unterschied zu 15% in der Chemotherapiegruppe progressionsfrei überlebt. Ebenso wichtig war laut Fuchs, dass Pembrolizumab erheblich besser verträglich war als die Chemotherapie. Günter Springer

Satellitensymposium „Personalisierte Immunonkologie beim NSCLC: Von der PD-L1-Testung bis zur Therapieentscheidung“, 24. Juni 2017, Erlangen; Veranstalter: MSD Sharp & Dohme

Entzündungshemmer gegen Lungenkrebs?

Die Therapie mit 300 mg ACZ885 (Canakinumab), einem gegen Interleukin-1 β gerichteten monoklonalen Antikörper, war in der kardiologischen Phase-III-Studie CANTOS mit einer im Vergleich zu Placebo um 77% geringeren Lungenkrebsmortalität verbunden (Hazard Ratio [HR] 0,23; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,10–0,54). Auch das Risiko für eine Lungenkrebsneuerkrankung war unter Canakinumab reduziert (HR 0,33; 95%-KI 0,18–0,59) [Ridker PM et al. Lancet. 2017. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32247-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32247-X)]. In CANTOS wurden 10.061 Probanden, die an Arteriosklerose vorerkrankt waren, einen hsCRP („high-sensitivity C-reactive protein“-Wert von ≥ 2 mg/l aufwiesen und bei denen bisher kein Krebsleiden diagnostiziert worden war, mit Placebo oder einer von drei ACZ885-Dosierungen (50 mg, 150 mg, 300 mg; s. c., dreimonatlich) behandelt. red.

Nach Informationen von Novartis Pharma

FLT3-positive AML: Neue Zulassung

Im September 2017 hat die Europäische Kommission Rydapt® (Midostaurin) zur Therapie einer neu diagnostizierten akuten myeloischen Leukämie (AML) mit Mutation des FLT3-Gens zugelassen. Die Zulassung gilt für erwachsene Patienten

- ▶ in Kombination mit einer Standardchemotherapie mit Daunorubicin und Cytarabin zur Induktion und mit einer Hochdosischemotherapie mit Cytarabin zur Konsolidierung,
- ▶ als Monoerhaltungstherapie für Patienten mit komplettem Ansprechen.

Midostaurin wurde zudem zugelassen als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit aggressiver systemischer Mastozytose, systemischer Mastozytose (ASM) mit assoziierter hämatologischer Neoplasie (SM AHN) oder Mastzelleleukämie (MCL).

2004 hatte die Europäische Kommission Midostaurin für die Therapie der AML als „Arzneimittel für seltene Leiden“ („orphan drug“) ausgewiesen. red.

Nach Informationen von Novartis Pharma