

### Asbestspätfolge: das maligne Pleuramesotheliom (MPM)



Beim MPM handelt es sich um einen selten auftretenden intrathorakalen Tumor. Die MPM-Inzidenz wird in den nächsten Jahren voraussichtlich ansteigen, da eine Asbest-Exposition mit einer Latenzphase bis zu 40 Jahren besteht. In einer interaktiven Kurzfortbildung erläutern Prof. Dr. Hendrik Dienemann von der Thoraxklinik in Heidelberg und Dr. Monika Serke von der Lungenklinik Hemer, dass ein Einsatz von Pemetrexed (Alimta®) relevant wird, wenn eine EPP-Therapie nicht möglich ist. Der Einsatz von Pemetrexed kann dann das Gesamtüberleben und die Lebensqualität signifikant steigern.

Mehr Informationen zu den Facetten von MPM und seiner Therapie erhalten Sie unter: [www.lillyfortbildung.de](http://www.lillyfortbildung.de)

## Fortgeschrittenes Melanom: Überlebensvorteil der Immuntherapie in der Praxis bestätigt

— In der Zulassungsstudie für das fortgeschrittene Melanom bei vorbehandelten Patienten verdoppelte die Immuntherapie mit dem Anti-CTLA-4-Antikörper Ipilimumab (Yervoy®) nahezu das 1- und 2-Jahres-Überleben im Vergleich zu einer Kontrollvakzine von 25 auf 46 % bzw. von 14 auf 24 % [Hodi F et al. N Engl J Med. 2010;363(8):711–23]. Damit habe sich erstmals das „Proof-of-Concept“ der Immuntherapie in der Onkologie bestätigt und erstmals seit 30 Jahren gezeigt, dass sich das Überleben von Patienten mit fortgeschrittenem Melanom verlängern lässt, beschrieb Alexander Eggermont, Villejuif, Frankreich, diesen Durchbruch in der Immunonkologie. Im klinischen Alltag habe sich zudem erwiesen, dass auch eine palliative Therapie mit Ipilimumab intensiv vorbehandelten Patienten einen Überlebensvorteil biete.

Die Ergebnisse des deutschen Expanded Access Programms (EAP), in dem 175 austherapierte Patienten mit nicht resezierbarem Melanom Stadium III und IV mit Ipilimumab behandelt worden waren [Eichhorn C et al. J Clin Oncol. 2012;30:suppl e19031], haben ebenfalls einen Überlebensvorteil gezeigt. Insgesamt 100 Patienten erhielten alle vier Zyklen (3 mg/kg Ipilimumab i.v. alle drei Wo-

chen). Das mediane Gesamtüberleben betrug 8,1 Monate und das 1-Jahres-Überleben 36,4%. Das mediane Überleben für Patienten mit einer Krankheitsstabilisierung (SD) war zum Zeitpunkt der Auswertung noch nicht erreicht, da noch 94 % der Patienten lebten. Patienten mit einer progredienten Erkrankung überlebten im Median 5,5 Monate. Auch im US-amerikanischen Expanded Access Programm hatten die Patienten, deren Tumor auf die Immuntherapie ansprach, ein verlängertes Überleben: Das 1-Jahres-Überleben betrug 22 % und das 2-Jahres-Überleben 17 % [Hamid O et al. J Clin Oncol. 2012; 30(suppl):abstr 8508]. In diesem EAP wurde insgesamt 830 austherapierte Patienten mit Ipilimumab behandelt, darunter auch Patienten, die bisher in Studien ausgeschlossen worden waren, wie zum Beispiel Patienten mit Hirnmetastasen (27 %) und extrakutanen Melanomen (okulär 5 % und mukosal 4 %).

*Andrea Warpakowski*

Pressekonferenz „Immuno-oncology - future treatments and current trends“ im Rahmen der 48. Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO), Chicago, IL/USA, 2. Juni 2012; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb

## Metastasiertes Mammakarzinom: Neue Hoffnungsträger bei HER2-Überexpression

— Patientinnen mit HER2-überexprimierendem metastasiertem Mammakarzinom (mBC) erreichen mit Trastuzumab (T)/Taxan ein längeres Gesamtüberleben, aber letztlich ist der Effekt begrenzt. Als eine Ursache der Resistenz gegen T wird, so Andreas Schneeweiß, Heidelberg, die Dimerisierung des HER2-Rezeptors mit HER3 diskutiert. Diese wird durch den monoklonalen Antikörper Pertuzumab (Perjeta®) selektiv unterdrückt. Die Hypothese, dass sich mit Pertuzumab ein wichtiger Resistenzmechanismus gegen Trastuzumab umgehen lässt, bestätigte sich zunächst in präklinischen Modellen und nun auch in einer Phase-III-Zulassungsstudie [Baselga J et al. N Engl J Med. 2012;366(2): 109–19]. Wie Schneeweiß berichtete, er-

hielten 806 Patientinnen zusätzlich zu einer Firstline-Therapie mit T/Docetaxel entweder Placebo oder Pertuzumab.

Obwohl etwa die Hälfte der Frauen bereits eine (neo)adjuvante Chemotherapie bekommen hatte, verlängerte die zusätzliche Gabe von Pertuzumab das progressionsfreie Überleben (PFS) signifikant um 6,1 Monate (18,5 vs. 12,4 Monate,  $p < 0,0001$ ) und die Mortalität verminderte sich signifikant um 36 % ( $p = 0,0053$ ).

Einen absoluten Durchbruch in der Krebsmedizin könne das Trastuzumab-Emtansin (T-DM1) werden, so Nadja Harbeck, München. T-DM1 besteht aus Trastuzumab und einer hochaktiven Chemotherapie (DM1), die miteinander chemisch verbunden sind.

T-DM1 ist im Blut stabil, bindet an den HER2-Rezeptor und wird in die Krebszelle internalisiert. Erst dann wird DM1 von T abgespalten. Daher ist die systemische Toxizität von T-DM1 gering, betonte Harbeck. In einer auf dem ASCO 2012 vielbeachteten Phase-III-Studie wurde T-DM1 bei Patientinnen, die unter T/Taxan einen Progress entwickelt hatten, mit dem aktuellen Zweitlinien-Standard (Capecitabin/Lapatinib) verglichen [Blackwell K et al. J Clin Oncol. 2012;30:(suppl):abstr LBA1]. Die Patientinnen der T-DM1-Gruppe lebten nicht nur signifikant länger progressionsfrei (9,6 vs. 6,4 Monate,  $p < 0,0001$ ), sie lebten auch insgesamt länger (65,4 vs. 47,5 % nach 2 Jahren,  $p = 0,0005$ ). *Günter Springer*

Pressekonferenz „mHER Zukunft beim HER2-positiven metastasierten Brustkrebs – Neue Wege in der 1st- und 2nd-Line-Therapie“, Stuttgart, 5. Juli 2012; Veranstalter: Roche