

Melanom: Neue Daten zum Gesamtüberleben

Mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 15 bis 20 % wies das metastasierte Melanom (Stadium IV) noch im Jahr 2008 eine sehr schlechte Prognose auf. „Durch die Einführung zielgerichteter Therapien ist es gelungen, die Behandlungssituation von Patienten mit BRAF-V600-mutiertem, fortgeschrittenem Melanom deutlich zu verbessern“, erläuterte Andrea Forscher, Tübingen. Die aktuelle S3-Leitlinie empfiehlt, bei vorhandener BRAF-V600-Mutation eine Systemtherapie mit einem BRAF- und MEK-Inhibitor oder einem Checkpointinhibitor zu beginnen. Hinsichtlich der Ansprechrate und des Gesamtüberlebens (OS) sind der BRAF-Hemmer Dabrafenib (Tafinlar®) plus der MEK-Inhibitor Trametinib (Mekinist®) einer Vemurafenib- bzw. Dabrafenib-Monotherapie überlegen. Patienten, die mit der Kombinationstherapie behandelt wurden, erreichten in einer gepoolten 3-Jahres-Analyse, in der die Daten aus den zulassungsrelevanten Phase-III-Studien COMBI-d und COMBI-v berücksichtigt wurden, ein medianes OS von 26,2 Monaten. Die 3-Jahres-OS-Rate lag unter der Kombinationstherapie bei 44%. *red.*

Nach Information von Novartis Pharma

AGO bewertet Palbociclib mit neuem Empfehlungsgrad

Die Kommission Mamma der AGO (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie) hat in ihrer Leitlinie „Diagnostik und Therapie von Patientinnen mit primärem und metastasiertem Brustkrebs“ das Medikament Palbociclib (Ibrance®) aufgestuft: So bewerten die Experten die Therapie mit Palbociclib in Kombination mit Letrozol oder Fulvestrant bei postmenopausalen Patientinnen mit HR-positivem, HER2-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs jeweils mit einem Empfehlungsgrad ++ (Oxford-Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad B). Die PALOMA-2-Studiendaten zeigen: Erstmals erreichten die Patientinnen in der Erstlinie unter Palbociclib in Kombination mit dem Aromatasehemmer Letrozol ein progressionsfreies Überleben von über zwei Jahren (24,8 Monate im Vergleich zu 14,5 Monaten bei endokriner Monotherapie; $p < 0,000001$) [Finn RS et al. N Engl J Med. 2016;375(20):1925-36]. *red.*

Nach Information von Pfizer Pharma

Lungenkarzinom: Verbessertes Überleben nach Crizotinib-Versagen

— Patienten mit ALK („anaplastic lymphoma kinase“)-positivem nichtkleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC), deren Erkrankung nach der Behandlung mit Crizotinib fortschreitet, haben eine besonders ungünstige Prognose. Im Februar 2017 wurde mit Alectinib (Alecensa®) eine neue Option für die Zweitlinientherapie bei ALK-positivem NSCLC nach Crizotinib-Versagen zugelassen. Was sich mit dem Tyrosinkinasehemmer erreichen lässt, verdeutlichte Claus-Peter Schneider, Bad Frankenhausen, anhand aktueller Daten einer gepoolten Analyse der beiden zulassungsrelevanten Phase-II-Studien NP28673 und NP28761: Unter der Therapie mit Alectinib lag die Gesamtansprechrate (ORR) bei 51,3%, die Krankheitskontrollrate bei 78,8% [Yang JCH et al. J Thorac Oncol. 2017;12(S1):614]. Das Ansprechen dauerte im Median 14,9 Monate. Die Patienten erreichten ein medianes progressionsfreies Überleben (PFS) von 8,3

Monaten. Patienten mit Hirnmetastasen hätten besonders von dem neuen ALK-Hemmer profitiert, hob Schneider hervor. Denn der Wirkstoff könne die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Anders als die beiden anderen ALK-Inhibitoren Crizotinib und Ceritinib ist Alectinib kein Substrat des P-Glykoprotein-Effluxtransporters der Blut-Hirn-Schranke und wird daher nicht aktiv aus dem ZNS ausgeschleust [Kodama T et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2014;74(5): 1023-8]. Bei 64% der Patienten bildeten sich die ZNS-Läsionen zumindest teilweise zurück; 22% erreichten eine Komplettremission der ZNS-Metastasen. Die Therapie erwies sich als sicher und gut verträglich. Die meisten Nebenwirkungen waren vom Grad 1 und 2. *Abdol A. Ameri*

Symposium „Der Einfluss von Treibermutationen auf die Therapieentscheidung beim NSCLC“ anlässlich des 58. DGP-Kongresses, Stuttgart, 23. März 2017; Veranstalter: Roche

Inoperable Lebermalignome: Interventionelle Radiologen können weiter helfen

— Die selektive interne Radiotherapie (SIRT) lässt maligne Tumoren und Metastasen in der Leber schrumpfen und gesundes Lebergewebe wachsen. Bei diesem Verfahren werden über einen in die Leistenarterie eingeführten Katheter Millionen kleinster Mikrokügelchen, die mit dem radioaktiven Isotop Yttrium 90 beladen sind, in die Leberarterie eingebracht. Dabei mache man sich den Umstand zunutze, dass gesundes Lebergewebe hauptsächlich über die Pfortader versorgt werde, während Tumoren und Metastasen vorrangig über die Leberarterie durchblutet würden, so Thomas Helmberger, München. Die radioaktiven Partikel mit einer Halbwertszeit von 64 Stunden reichern sich deshalb selektiv im Kapillarnetz des Tumorgewebes an und setzen dort eine destruktive Strahlendosis frei. In der internationalen randomisierten SIRT-FLOX-Studie war bei 530 Patienten mit Lebermetastasen eines kolorektalen Karzinoms als Erstlinientherapie ein fakultativ um Bevacizumab erweitertes FOLFOX-

Schema mit oder ohne SIRT verglichen worden [van Hazel GA et al. J Clin Oncol. 2016;34(15):1723-31]. Zumindest das leberbezogene mediane progressionsfreie Überleben betreffend, waren die SIRT-Patienten mit 20,5 versus 12,6 Monaten signifikant im Vorteil ($p = 0,002$). Daten zum Gesamtüberleben sollen auf der ASCO-Jahrestagung 2017 in Chicago, USA, vorgestellt werden, verspricht Helmberger. Ob ein Patient für eine SIRT infrage kommt, sollte in einem interdisziplinär besetzten Tumorboard entschieden werden. Bedeutsam ist unter anderem, dass es sich um ein leberdominantes Problem handelt und beispielsweise keine Hirnmetastasen vorliegen. Auch sollte die Leber noch ausreichend funktionieren und die Performance der Patienten vergleichsweise gut sein.

Werner Stingl

Symposium „SIRT und Chirurgie – Gemeinsam stark gegen Lebertumoren“ anlässlich des 134. Kongresses der DGCH, München, 22. März 2017; Veranstalter: Sirtex