

Antikörper-Wirkstoff-Konjugat bietet Chance auf Heilung bei Patienten mit Hodgkin-Lymphom

— Das klassische Hodgkin-Lymphom (cHL) ist heute eine der am besten heilbaren malignen Erkrankungen, wobei die Prognose mit dem Alter korreliert. „Je jünger der Patient, umso besser ist die Prognose“, so Andreas Engert, Köln. Bei einigen Patienten entwickelt sich aber nach erfolgreicher Primärbehandlung ein Rezidiv, was eine Reduktionstherapie gefolgt von einer Hochdosischemotherapie und einer autologen Stammzelltransplantation erforderlich macht. Bei einem erneuten Rezidiv danach, war die Prognose bisher sehr ungünstig. Diese Situation hat sich mit Zulassung des Antikörper-Wirkstoff-Konjugats Brentuximab Vedotin (BV; Adcetris®) vor fünf Jahren deutlich verbessert. Mit dem Konstrukt gelingt es, den toxischen Wirkstoff Monomethyl-Auristatin E in CD30-positive Lymphomzellen einzuschleusen. Im Rahmen der Zulassungsstudie erhielten 102 Patienten mit rezidivierten bzw. refraktä-

ren cHL bis zu 16 Zyklen BV – bei einer medianen Beobachtungszeit von 35,1 Monaten. Mit dem Konjugat konnte die Tumorlast um 94% reduziert werden. Die objektive Ansprechrate lag bei 75% und 33% erreichten eine komplette Remission (CR). Die 5-Jahres-Überlebensrate lag bei 41%, das mediane Gesamtüberleben betrug 40,5 Monate. 38% der Patienten mit CR waren nach 5 Jahren noch in Remission. Nach 5 Jahren waren der Median für das Gesamtüberleben und das progressionsfreie Überleben bei den CR-Patienten noch nicht erreicht. Die häufigste unerwünschte Wirkung war die Neuropathie, die bei 55% der Patienten auftrat. Sie klang jedoch bei 88% zumindest teilweise, meist sogar vollständig ab [Blood. 2016;128(12):1562-6]. *Peter Stiefelhagen*

Geburtstags-Presstalk: „Gute Nachrichten zum Welt-Lymphom-Tag: 5 Jahre Adcetris® – Therapiestandard mit Chance auf Heilung“, Berlin, 23.08.2017; Veranstalter: Takeda

Wirksame Zweitlinientherapie bei mCRC

— Den Ergebnissen der Phase-III-Studie VELOUR (VEGF Trap [Aflibercept] with Irinotecan in Colorectal Cancer after Failure of Oxaliplatin) zufolge ist die Kombination des Fusionsproteins Aflibercept mit FOLFIRI (Folinsäure, 5-Fluorouracil, Irinotecan) bei mit Oxaliplatin vorbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem bzw. metastasiertem kolorektalem Karzinom (mCRC) im Vergleich zu Placebo/FOLFIRI überlegen [Van Cutsem E et al. J Clin Oncol. 2012;30(28):3499-506]. Verglichen mit Placebo/FOLFIRI wurde unter Aflibercept/FOLFIRI die objektive Ansprechrate auf fast 20% verdoppelt (19,8 vs. 11,1%; $p < 0,001$). Das mediane progressionsfreie Überleben sowie das mediane Gesamtüberleben der Patienten unter Aflibercept/FOLFIRI waren signifikant länger (PFS: 6,90 vs. 4,67 Monate; $p = 0,0001$; OS: 13,50 vs. 12,06 Monate; $p = 0,0032$). In einer retrospektiven Analyse der VELOUR-Studiendaten wurde untersucht, ob der Mutationsstatus bzw. die Lokalisation des Primärtumors einen Einfluss auf die Wirksamkeit von Aflibercept hat [Wirapati P et al.

J Clin Oncol 2017; 35(Suppl):Abstr 3538]. Hierzu wurde bei formalinfixierten Gewebeproben von 482 Patienten aus beiden Studienarmen mittels Next Generation Sequencing der KRAS-, RAS- und BRAF-Status ermittelt. Den Ergebnissen zufolge haben der KRAS-, RAS- und BRAF-Mutationsstatus keinen Einfluss auf die Wirksamkeit von Aflibercept. Die Ergebnisse von 378 Patienten wiesen zudem darauf hin, dass sie ebenfalls unabhängig von der Lokalisation des Primärtumors von Aflibercept profitieren. Sabine Tejpar, Leuven, Belgien, zufolge deuten die Ergebnisse der retrospektiven Analyse somit auf eine konsistente Effektivität von Aflibercept in allen Patientenpopulationen hin. Sie bedürfen der weiteren Validierung, können aber im klinischen Alltag die Entscheidung unterstützen. *Ulrike Hafner*

Satellitensymposium: „Rethinking Second-Line Therapy in Metastatic Colorectal Cancer: Breaking the Mold“, anlässlich des ESMO-WCGI Congress, Barcelona, Spanien, 30.06.2017; Veranstalter: Sanofi

Längeres Überleben bei Patienten mit Weichgewebesarkom

Seit Ende 2016 steht Olaratumab (Lartruvo®) in Kombination mit Doxorubicin für die Erstlinientherapie nicht mehr kurativ zu behandelnder Sarkompatienten zur Verfügung. Die Zulassung basiert auf einer randomisierten Phase-II-Studie, in der das Gesamtüberleben durch Zugabe des Antikörpers zu Doxorubicin, dem Standard in der Erstlinienbehandlung, im Vergleich zu Doxorubicin allein signifikant verlängert wurde [Tap WD et al. Lancet. 2016;388(10043):488-97]. An der Studie nahmen 133 Patienten teil, die zuvor kein Doxorubicin erhalten hatten und bei denen es keine kurative Behandlungsoption mehr gab. Das mediane Gesamtüberleben war unter der zusätzlichen Olaratumab-Gabe mit 26,5 Monaten deutlich länger als unter der Doxorubicin-Monotherapie mit 14,7 Monaten (Hazard Ratio 0,436; $p = 0,0003$). Derzeit läuft die konfirmatorische Phase-III-Studie ANNOUNCE, die die Kombination Olaratumab/Doxorubicin als neuen Erstlinien-Standard bei nicht kurativ behandelbaren Patienten mit Weichgewebesarkomen bestätigen soll. *red.*

Nach Information von Lilly

Myelom: Erhaltungstherapie verlängert Überleben

Eine Metaanalyse der Daten aus 3 Phase-III-Studien (CALGB 100104, IFM 2005-02, GIMEMA RVMM-PI-209) hat ergeben, dass eine Erhaltungstherapie mit Lenalidomid (Revlimid®) bei Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom nach autologer Stammzelltransplantation (ASCT) das Gesamtüberleben (OS) im Vergleich zu Placebo oder Beobachtung signifikant verlängert [McCarthy PL et al. J Clin Oncol. 2017 Jul 25; <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.72.6679>]. Nach einem medianen Follow-up von 79,5 Monaten war der Median für das OS im Lenalidomid-Erhaltungsarm noch nicht erreicht, im Kontrollarm betrug er 86,0 Monate (Hazard Ratio 0,75; 95%-Konfidenzintervall 0,63–0,90; $p = 0,001$). Die Studienergebnisse bestätigen zudem frühere Daten, die zeigen, dass Lenalidomid als Erhaltungstherapie den Progress eines multiplen Myeloms verzögert, indem es das Therapieansprechen neu diagnostizierter Patienten nach ASCT verlängert. *red.*

Nach Information von Celgene