

### Neue Option für die Erstlinie bei Patientinnen mit Brustkrebs

Die Europäische Kommission hat Ribociclib (Kisqali®) in Kombination mit einem Aromatasehemmer zur Therapie von postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor(HR)-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs als initiale endokrin basierte Therapie zugelassen. Die EU-Zulassung folgt auf eine positive Stellungnahme des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA). Basis hierfür waren die Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Ribociclib plus Letrozol versus Letrozol allein in der Phase-III-Studie MONALEESA 2. An dieser nahmen 668 postmenopausale Frauen mit entsprechender Erkrankung ohne vorherige systemische Therapie teil. Unter Ribociclib plus Letrozol war das progressionsfreie Überleben deutlich länger als unter Letrozol allein (median 25,3 vs. 16,0 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,568;  $p < 0,0001$ ). Die erste Zwischenanalyse bezüglich des Gesamtüberlebens (OS) zeigte einen positiven numerischen Trend: Der Median war im Ribociclib-Arm noch nicht erreicht und betrug unter Letrozol allein 33 Monate (HR 0,746;  $p = 0,059$ ). *red.*

Nach Information von Novartis Pharma

### Positive Empfehlung für CD20-Antikörper für die Erstlinie bei FL

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) hat den gegen CD20 gerichteten Antikörper Obinutuzumab (Gazyvaro®) zur Zulassung für die Erstlinientherapie bei Patienten mit follikulärem Lymphom (FL) empfohlen. Ausschlaggebend hierfür sind die Daten der Phase-III-Studie GALLIUM. In dieser waren Wirksamkeit und Sicherheit von Obinutuzumab im Head-to-Head-Vergleich mit Rituximab (MabThera®) bei 1.202 FL-Patienten in der Induktionstherapie untersucht worden. Die Substanzen wurden jeweils plus Chemotherapie (Bendamustin, CVP oder CHOP) und anschließend in der Erhaltung gegeben. Bereits nach median 34,5 Monaten Beobachtung zeigte sich ein deutlicher Vorteil für das Regime mit Obinutuzumab. Es reduzierte das Risiko für Progression oder Tod gegenüber dem Kontrollarm um 34% [Marcus RE et al. ASH. 2016; Abstr 6]. *red.*

Nach Information von Roche

## PD-1-Hemmer beim Hodgkin-Lymphom in refraktärer Situation

— Der monoklonale Antikörper Nivolumab (Opdivo®) verhindert die Interaktion des immunregulativen Checkpointrezeptors PD-1 („programmed cell death protein 1“) mit seinen Liganden PD-L1 („programmed cell death-ligand 1“) und PD-L2, sodass das inhibierende Signal an die T-Zellen unterdrückt wird. Gegenüber der zytotoxischen oder molekular zielgerichteten Therapie richtet sich der immunonkologische Ansatz nicht direkt gegen Tumorzellen, sondern adressiert viel mehr das Immunsystem. Bei einem Teil der Tumorpatienten zeigt die immunvermittelte Wirkweise im Unterschied zu den konventionellen Therapieoptionen das Potenzial für ein anhaltendes Therapieansprechen.

Die PD-1-Hemmung erweitert die Therapiechancen nicht nur bei soliden Tumoren: Beim klassischen Hodgkin-Lymphom (cHL) betrug die objektive Ansprechrates (ORR) auf Nivolumab in Kohorte B der Studie Check-

Mate-205 nach median 23 Monaten Follow-up 68% [Engert A et al. EHA. 2017; Abstr S412]. Die Patienten mit rezidivierenden oder refraktären cHL waren intensiv vorbehandelt und hatten zuvor eine autologe Stammzelltransplantation sowie eine Behandlung mit Brentuximab Vedotin erhalten ( $n = 80$ , Kohorte B). 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 Verbesserung ihrer Lebensqualität profitierten [Engert A et al. ASH. 2016; Poster 624]. *Yuri Sankawa*

Satellitensymposium: „A Look ahead: The Next Chapter of Immuno-Oncology Research in Hematologic Malignancies“ anlässlich der EHA-Jahrestagung, Madrid, Spanien, 22.06.2017; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb

## Entscheidend für die Therapiewahl bei mCRC ist die Lage des Primärtumors

— Darmtumoren sind eine biologisch heterogene Gruppe. Wie Dirk Arnold, Hamburg, berichtete, variieren die molekularen und phänotypischen Charakteristika abhängig von der Primärlokalisation des Tumors. „Die Differenzierung zwischen links- und rechtsseitigen Tumoren ist bei Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom (mCRC) auch klinisch relevant. So haben mCRC-Patienten mit RAS-Wildtyp-Tumor, deren Primarius im rechtsseitigen Kolon lokalisiert ist, eine schlechtere Prognose als Patienten, deren Primärtumor distal der splenischen Flexur gelegen ist“, so der Onkologe.

Retrospektive Subgruppenanalysen verschiedener klinischer Studien konnten für mCRC-Patienten mit RAS-Wildtyp und rechtsseitigem Primarius zeigen, dass diese von einer Primärtherapie mit dem VEGF („vascular endothelial growth factor receptor“)-Hemmer Bevacizumab (Avastin®) in Kombination mit einer Chemotherapie profitieren. „Dagegen ist nach dem derzeitigen Kenntnisstand kein Nutzen ei-

nes EGFR („epidermal growth factor receptor“)-Antikörpers gegenüber einer Chemotherapie erkennbar“, sagte Arnold. Die Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) empfehle daher für Patienten mit rechtsseitigem RAS-Wildtyp-Tumor eine Bevacizumab-haltige Therapie.

Auf der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology 2017 vorgestellte Daten belegen, dass der BRAF-Status bei mCRC-Patienten unabhängig von der Tumor-Primärlokalisation ein starker negativer prognostischer Faktor ist [Innocenti F et al. J Clin Oncol. 2017;35(Suppl):Abstr 3504]. Anders ausgedrückt hängt die primäre Tumorlokalisation als Surrogatparameter für die Prognose und für einen numerischen Überlebensvorteil unter Bevacizumab – und damit für die Therapiewahl – nicht vom Vorliegen einer BRAF-Mutation ab. *Silke Wedekind*

Pressegespräch „First-Line-Therapie & beyond: Einsatz von Avastin® beim mCRC“, Frankfurt/Main, 25.07.2017; Veranstalter: Roche