

Früher HER2-positiver Brustkrebs: Doppelte HER2-Blockade senkt Rezidivrisiko

— Die doppelte HER2-Blockade mit den Antikörpern Pertuzumab (Perjeta®) und Trastuzumab (Herceptin®) ist seit 2015 zum Einsatz in der neoadjuvanten Situation beim frühen HER2-positiven Mammakarzinom zugelassen. Erste Ergebnisse der APHINITY-Studie zeigen nun, dass die adjuvante Behandlung mit beiden Antikörpern das Rezidivrisiko von Frauen mit frühem HER2-positivem Mammakarzinom gegenüber dem aktuellen Standard reduziert [von Minckwitz G et al. *N Engl J Med.* 2017;377(2):122-31]. Wie Christoph Thomssen, Halle, berichtete, erhielten in der Phase-III-Studie 4.805 therapie-naive Patientinnen mit frühem HER2-positivem Mammakarzinom randomisiert Trastuzumab plus Pertuzumab oder plus Placebo zusätzlich zu einer Anthrazyklin- oder Carboplatin-basierten Standardchemotherapie. Die HER2-gerichtete Therapie erfolgte jeweils für ein Jahr, bei einem geplanten Follow-Up von 10 Jahren.

Nach einem medianen Follow-Up von 45,5 Monaten war das relative Rezidivrisiko unter der dualen HER2-Blockade um 19% vermindert ($p = 0,045$). Unter Placebo betrug das Rezidivrisiko nach 3 Jahren nur etwa 7%. „Eine weitere Reduktion um absolut 1% ist deshalb viel“, so Thomssen. Am deutlichsten zeigen sich die Vorteile zu diesem frühen Auswertungszeitpunkt bei Frauen mit besonders hohem Rezidivrisiko: Bei Patientinnen mit nodal-positiver Erkrankung reduzierte die zusätzliche Pertuzumab-Gabe das relative Rezidivrisiko gegenüber Trastuzumab plus Chemotherapie um 23% (90,2 vs. 92%; $p = 0,019$). Bei Patientinnen mit negativem Hormonrezeptor-Status war es um 24% vermindert (91,2 vs. 92,8%; $p = 0,085$). *Matthias Herrmann*

Lunchsymposium „Mammakarzinom: Behandlung im Wandel der Zeit“, anlässlich des Senologiekongresses, Berlin, 30.06.2017; Veranstalter: Roche

JAK-Inhibition bei Myelofibrosepapatienten mit Intermediär-1-Risiko

— Myelofibrosepapatienten mit hohem oder Intermediär-2-Risiko sollten laut den ESMO- und NCCN-Leitlinien den JAK1/2-Hemmer Ruxolitinib (Jakavi®) erhalten, wenn sie nicht für eine Stammzelltransplantation infrage kommen und eine Thrombozytenzahl von mehr als $50 \times 10^9/L$ aufweisen. In den Phase-III-Studien COMFORT-I und COMFORT-II wurde Ruxolitinib mit Placebo (COMFORT-I) bzw. der besten verfügbaren Therapie (COMFORT-II) verglichen. Nach 5 Jahren habe sich die Milzgröße bei 53% in COMFORT-I und 59% in COMFORT-II reduziert, so Francesco Passamonti, Varese, Italien. Der Median für das Gesamtüberleben (OS) war nach 5 Jahren bei den Patienten, die seit Studienbeginn Ruxolitinib erhalten hatten, in COMFORT-I und -II noch nicht erreicht. In COMFORT-I betrug das OS 108 Wochen für beim Crossover zensierte Patienten und 4,2 Jahre für alle Studienteilnehmer [Verstovsek S et al. *J Hematol Oncol.* 2017;10(1):55]. Auch für Patienten mit Intermediär-1-Risiko kann der JAK-Hemmer indiziert sein. In der

Phase-IIIb-Studie JUMP führte Ruxolitinib bei über 80% der Patienten mit Intermediär-1-Risiko zu einer Reduktion des Milzvolumens von $\geq 25\%$. 66% erzielten eine Reduktion von $\geq 50\%$ [Al-Ali HK et al. *Haematologica.* 2016;101(9):1065-73]. Außerdem kam es laut Passamonti auch zu einer deutlichen Symptomreduktion. Hämatologische Nebenwirkungen seien bei diesen Patienten deutlich geringer gewesen als bei Patienten mit Intermediär-2- und hohem Risiko in COMFORT-I und -II. In einer aktuellen Analyse von Effektivität und Sicherheit der Ruxolitinib-Therapie bei Patienten mit Intermediär-1-Risiko und Intermediär-2- oder hohem Risiko hätten die Patienten mit geringerem Risiko höhere Startdosen erhalten, aber eine geringere Rate an hämatologischen Toxizitäten aufgewiesen, so Passamonti [Passamonti F et al. *EHA.* 2017;Abstr 1333]. *Kim Jené*

Satellitensymposium „Recent Advances in MPNs“ anlässlich des EHA-Kongresses, Madrid, Spanien, 22.06.2017; Veranstalter: Novartis Pharma

Oraler PI bei Myelom: Längere Therapie vertieft Wirkung

Die Kombination aus Lenalidomid und Dexamethason (Rd) plus dem oralen Proteasom-inhibitor (PI) Ixazomib (Ninlaro®) ist eine effektive und verträgliche Therapieoption für erwachsene Patienten mit einem rezidivierten und/oder refraktären Multiplen Myelom (rrMM) und mindestens einer Vortherapie. Sie ist im Vergleich zu Placebo plus Rd mit wenigen zusätzlichen Nebenwirkungen verbunden. Dies unterstrich Philippe Moreau, Nantes, Frankreich, auf einem Symposium von Takeda anhand der Daten der randomisierten Phase-III-Studie TOURMALINE-MM1, an der 722 erwachsene Patienten mit rrMM teilnahmen [Moreau P et al. *N Engl J Med.* 2016;374(17):1621-34]. 78% der Patienten sprachen insgesamt auf Ixazomib plus Rd an. Moreau betonte, dass das kumulative beste Ansprechen im Therapieverlauf immer weiter zunahm. Dies spreche dafür, einen vorzeitigen Abbruch der Therapie wegen „langsamem Ansprechens“ möglichst zu vermeiden und die Patienten zu ermutigen, die Behandlung bis zum Krankheitsprogress fortzuführen. Ein wichtiges Argument für dieses Vorgehen sei der Aspekt, dass die längere Therapiedauer nicht mit einer zusätzlichen Toxizität assoziiert sei. *red.*

Nach Information von Takeda

Positives CHMP-Votum zu PD-1-Hemmer bei Urothelkarzinom

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) hat die Zulassung des PD-1 („programmed cell death protein 1“) -Hemmers Pembrolizumab zur Behandlung bestimmter Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Urothelkarzinom empfohlen. Die Empfehlung bezieht sich im Speziellen auf die Therapie von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Urothelkarzinom nach vorheriger platinbasierter Therapie sowie von erwachsenen Patienten, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind. Die positive Beurteilung basiert auf dem in der Phase-III-Studie KEYNOTE-045 gezeigten verlängerten Gesamtüberleben und auf der in der Phase-II-Studie KEYNOTE-052 gezeigten anhaltenden Ansprechdauer. *red.*

Nach Information von MSD Sharp & Dohme