

Brustkrebs: Langzeitdaten zur CDK4/6-Blockade

Beim Hormonrezeptor(HR)-positiven/HER2-negativen metastasierten Mammakarzinom bleibt der Vorteil einer Palbociclib-Therapie im Hinblick auf die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (PFS) in Folgetherapien erhalten. Dies ergab die Auswertung eines neuen Datenschnitts der Phase-III-Studie PALOMA-2 [Rugo HS et al. SABCS. 2017; Abstr P5-21-03]. Demnach konnten bei den mit dem CDK4/6-Hemmer Palbociclib (Ibrance®) behandelten Patientinnen eine nachfolgende endokrine Therapie sowie eine Chemotherapie im Median um mindestens zehn Monate verzögert werden. Die 37,6 Monate umfassende Follow-up-Analyse unterstreicht die Bedeutung der Kombinationstherapie aus Palbociclib plus Letrozol in der Erstlinie beim HR-positiven/HER2-negativen metastasierten Brustkrebs. Besonders deutlich war die PFS-Verlängerung bei Frauen mit geringer Krankheitslast. Das betrug das mediane PFS bei Patientinnen mit einer mehr als 5-jährigen krankheitsfreien Zeit 38,6 Monate mit Palbociclib/Letrozol; mit Letrozol/Placebo waren es 23,5 Monate. *red.*

Nach Informationen von Pfizer

NSCLC: Immunonkologika-Kombination für die Erstlinie

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) nimmt den Antrag auf Zulassungserweiterung für Nivolumab (Opdivo®) in Kombination mit Ipilimumab (Yervoy®) zur Erstlinienbehandlung des metastasierten nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) an. Im Falle der Zulassung wäre Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab die erste immunonkologische Kombinationstherapie in der EU für Patienten in der Erstlinie mit metastasiertem NSCLC mit einer Tumormutationslast ≥ 10 Mutationen/Megabase. Grundlage für den Antrag sind positive Ergebnisse der Phase-III-Studie CheckMate-227, in der Nivolumab-basierte Therapiekombinationen versus Chemotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit nicht plattenepithelialer und plattenepithelialer Histologie in der Erstlinie untersucht werden. Daten dieser Studie wurden auf der Jahrestagung der American Association for Cancer Research präsentiert und gleichzeitig vollpubliziert [Hellmann MD et al. N Engl J Med. 2018. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801946>]. *red.*

Nach Informationen von Bristol-Myers Squibb

PARP-Inhibition beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom

— Mit dem seit November 2017 EU-weit zugelassenen PARP („poly-(ADP-ribose) polymerase“)-Inhibitor Niraparib ist eine neue chemotherapiefreie Alternative für Patientinnen mit rezidivierendem Platin-sensiblen Eierstockkrebs verfügbar.

In der zulassungsrelevanten Studie NOVA zeigten Fabian Trillsch, München, zufolge alle Patientinnen mit platinweisem Ovarialkarzinom unter Niraparib (Zejula®) ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben (PFS) als unter Placebo, unabhängig vom jeweiligen BRCA-Mutationsstatus [Mirza MR et al. N Engl J Med. 2016; 375(22):2154-64]. Zwar profitierten BRCA-mutierte Frauen am meisten (21 vs. 5,5 Monate), Patientinnen ohne Keimbahnmutation hatten aber immer noch einen deutlichen Nutzen (9,3 vs. 3,9 Monate). Dies wertete Trillsch als erheblichen Prognosevorteil.

Als interessanten Ansatz für schwer therapierbare Patientinnen sieht Trillsch die Kombination aus PARP-Inhibition und Immuntherapie. Man vermutet synergistische Effekte ohne Zunahme der Toxizitäten. In der auf der Jahrestagung der Society of Gynecologic Oncology (SGO) präsentierten Phase-I/II-Studie TOPACIO wurden bei Frauen mit platinrefraktärem Ovarialkarzinom mit und ohne BRCA-Mutation unter Niraparib plus Pembrolizumab objektive Ansprechraten um 25 % sowie Krankheitskontrollraten um 68 % erreicht [Konstantinopoulos PA et al. SGO. 2018;LBA3]. „Ein extrem gutes Ergebnis für eine chemotherapiefreie Behandlung bei diesen schwer kranken Patientinnen“, betonte Trillsch.

Martina-Jasmin Utzt

41. Münchener Fachpresse-Workshop, München, 15. April. 2018; Veranstalter: POMME-med GmbH; unterstützt durch Amgen, Riemser Pharma und Tesaro

Biomarkerdiagnostik: Liquid Biopsy korreliert mit Gewebeanalyse

— Bei 42 % der nichtkleinzelligen Lungenkarzinome (NSCLC) lassen sich therapierrelevante genetische Veränderungen nachweisen. Die Biomarkerdiagnostik werde daher immer wichtiger für die Onkologie, erklärte Martin Schuler, Essen. In diesem Zusammenhang gewinne auch die Liquid Biopsy zur Ergänzung der Biomarkeranalyse an Gewebe an Bedeutung: „Liquid Biopsy hat das Potenzial, die genetische Heterogenität von Tumoren zu erfassen und ermöglicht, die klonale Evolution des Tumors in nicht invasiven Verlaufsbeobachtungen zu erfassen und damit nicht nur die Erstlinientherapie zu steuern, sondern auch Therapiesequenzen.“

Das neue Verfahren FoundationACT, das Roche mit entwickelt, analysiert im Blut zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) über ein Hybrid Capture-basiertes NGS („next generation sequencing“)-Verfahren. Erforderlich sind nur 2 x 10 mL Vollblut. Aktuell werden 62 krebsassoziierte Gene identifi-

ziert. Nach der Sequenzanalyse werden die Mutationen mit etablierten Therapieoptionen und mit laufenden klinischen Studien abgeglichen, außerdem Mutationsvarianten von derzeit noch unbekannter Signifikanz angegeben. Einer auf dem ESMO 2016 präsentierten Studie zufolge sind Sensibilität und Spezifität des Assays ähnlich hoch wie bei einer Gewebebiopsieanalyse [Stephens PJ et al. Ann Oncol. 2016;27(suppl_6): Abstr 1159PD].

Zum FoundationACT-Test laufe derzeit die globale Phase-II/III-Studie B-FAST beim metastasierten NSCLC. „Die Studie wird wichtige Aufschlüsse über die Möglichkeiten des Diagnostikverfahrens im Zusammenhang mit zielgerichteten Medikamenten und mit Immuntherapien geben“, hofft Schuler.

Nicola Siegmund-Schultze

Symposium: „Stellenwert der Liquid Biopsy für ein molekulares Tumorphilung“ anlässlich der PerMediCon, Köln, 18. April 2018; Veranstalter: Roche