

## Inhibition von CDK4/6 beim fortgeschrittenen Brustkrebs

— Die Kombination von CDK4/6-Inhibition und endokriner Therapie kann nach Andreas Hartkopf, Tübingen, als neuer Standard in der Behandlung des Hormonrezeptor(HR)-positiven, HER2-negativen, fortgeschrittenen Mammakarzinoms angesehen werden. Diese Einschätzung, so Hartkopf, habe sich durch die Ergebnisse der Studie MONALEESA-3 konsolidiert, die auf dem ASCO-Jahreskongress 2018 erstmalig veröffentlicht wurden [Slamon DJ et al. J Clin Oncol. 2018;36(24):2465-72]. MONALEESA-3 ist die erste randomisiert kontrollierte Studie, in der die Wirksamkeit eines CDK4/6-

Inhibitors – in diesem Fall Ribociclib (Kisqali®) – untersucht wurde in Kombination mit dem Östrogenrezeptorantagonisten Fulvestrant bei Patientinnen mit de novo metastasiertem und seit mindestens einem Jahr ohne adjuvante Therapie behandeltem fortgeschrittenem Mammakarzinom.

Das mediane progressionsfreie Überleben war unter der Kombination mit Ribociclib signifikant länger als unter Fulvestrant alleine (20,5 vs. 12,8 Monate; Hazard Ratio 0,593; 95%-Konfidenzintervall 0,480–0,732; p = 0,0000041). Der Nutzen der CDK4/6-Blockade zusätzlich zur endokrinen Thera-

pie zeigte sich via Subgruppenanalyse sowohl in der Erst- als auch in der Zweitlinie. Verträglichkeit und Sicherheit von Ribociclib waren in MONALEESA-3 ähnlich wie in früheren Studien. Die Abbruchrate aufgrund von unerwünschten Ereignissen lag bei 8,5 % unter der Kombination im Vergleich zu 4,1 % unter Fulvestrant alleine.

Thomas Heim

Satellitensymposium „Perspektiven der Brustkrebstherapie auf dem Sprung in die Zukunft“, anlässlich der 38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie, Stuttgart, 15. Juni 2018; Veranstalter: Novartis Pharma

## Adjuvante Melanomtherapie: Nebenwirkungen entscheidend

— Sowohl die Immuntherapie mit Checkpointinhibitoren als auch zielgerichtete Therapeutika haben sich inzwischen in der Therapie des metastasierten Melanoms bewährt. Doch wie schlagen sich die neuen Substanzen im adjuvanten Setting?

Bis zum Jahresende könnte es gleich zu drei Neuzulassungen für die adjuvante Melanomtherapie kommen, erklärte Peter Mohr, Buxtehude. Eine davon betrifft den PD1-Inhibitor Nivolumab (Opdivo®). Mohr fasste die Daten einer im Rahmen der diesjährigen ASCO-Tagung erstmals vorgestellten aktuellen Auswertung der Studie CheckMa-

te-238 vor, in der Nivolumab mit dem Anti-CTLA4-Antikörper Ipilimumab (Yervoy®) verglichen wurde [Weber J et al. ASCO. 2018; Abstr 9502]. Nivolumab war nach 24 Monaten hinsichtlich des rückfallfreien Überlebens Ipilimumab sowohl in der Intention-to-treat-Population (62,6 vs. 50,2 %) als auch in allen erfassten Subgruppen überlegen. Ein Vergleich mit Therapien wie einer BRAF/MEK-Inhibitor-Kombination sei laut Mohr ohne Head-to-Head-Studien nur schwer möglich. Solange keine Daten zum Langzeit-Follow-up vorlägen, seien die Nebenwirkungen entscheidend für den Patienten.

Gleichzeitig geht die Suche nach Kombinationspartnern für Checkpointinhibitoren bei diversen soliden Tumoren weiter. Ein Kandidat ist der CD122-Agonist NKTR-214, der nach Dirk Schadendorf, Essen, das Potenzial habe, „immunologisch kalte Tumoren heiß“ und damit einer Checkpointblockade zugänglich zu machen. Sebastian Lux

Satellitensymposium „The I-O-Approach in Adjuvant Melanoma – The Beginning of a New Treatment Era?“ im Rahmen des 8. European Post-Chicago Melanoma/Skin Cancer Meeting, München, 28. Juni 2018; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb

## FL: Obinutuzumab verbessert progressionsfreies Überleben

— Wie die Ergebnisse der GALLIUM-Studie zeigen, ist der glykomodifizierte Typ-II-CD20-Antikörper Obinutuzumab in der Behandlung nicht vorbehandelter Patienten mit follikulärem Lymphom (FL) dem bisherigen Therapiestandard Rituximab hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens (PFS) überlegen [Marcus R et al. N Engl J Med. 2017;377(14):1331-44]. In der offenen, randomisierten, kontrollierten, multizentrischen Phase-III-Zulassungsstudie waren zuvor unbehandelte Patienten (n = 1.202) mit fortgeschrittenem FL entweder mit

Obinutuzumab (Gazyvaro®) plus Chemotherapie oder dem Originalbiologikum Rituximab (MabThera®) plus Chemotherapie behandelt worden. Sprachten die Patienten auf die Therapie an, erhielten sie anschließend über zwei Jahre alle zwei Monate eine Erhaltungstherapie mit einem der beiden Antikörper.

Nach einem medianen Follow-up von 34,5 Monaten konnte unter der Obinutuzumab-basierten Therapie im Vergleich zur Rituximab-basierten Therapie eine signifikante Risikoreduktion um 34 % hinsichtlich des

PFS beobachtet werden (Hazard Ratio [HR] 0,66; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,51–0,85; p = 0,001). Der Median für das PFS war zum Zeitpunkt der Auswertung noch nicht erreicht. Unter Obinutuzumab konnte zudem die Zeit bis zur nächsten Anti-Lymphom-Therapie deutlich verlängert werden (HR 0,68; 95 %-KI 0,51–0,91; p = 0,009).

Wie Volkmar Böhme, Hamburg, konstatierte, sei Obinutuzumab aufgrund der Daten im Hinblick auf den sicheren Einsatz im Behandlungsalltag in der Erstlinie bei FL-Patienten die Therapie der Wahl. Ulrike Hafner

Praxis-Pressesgespräch: „Praxisfokus FL: Starke Perspektiven mit Gazyvaro“, Hamburg, 22. August 2018; Veranstalter: Roche