

Zielgerichtet das nicht resezierbare oder metastasierte Melanom in der Adjuvanz behandeln

— Für die adjuvante Behandlung des Melanoms steht erstmals eine zielgerichtete Kombinationstherapie zur Verfügung. In der COMBI-AD-Studie konnte damit das rezidivfreie Überleben um mehr als 50 % verbessert werden [Long GV et al. *N Engl J Med.* 2017;377(19):1813-23]. Dabrafenib (Tafinlar®) und Trametinib (Mekinist®) hemmen die Kinasen BRAF bzw. MEK1/2 und damit wichtige Signalwege beim Melanom. Dass diese Kombinationstherapie bei Patienten mit nicht resezierbarem oder metas-

tasiertem Melanom mit BRAF-V600-Mutation das Gesamtüberleben signifikant verbessern kann, hatten schon frühere Studien gezeigt. Die aktuellen Daten zeigen nun, dass auch Patienten mit reseziertem Melanom mit BRAF-V600-Mutation von der adjuvanten Behandlung mit dieser zielgerichteten Kombinationstherapie profitieren können. Die adjuvante Therapie über 12 Monate verbesserte die rezidivfreie Überlebensrate gegenüber Placebo signifikant um 53 % (Hazard Ratio 0,47; 95 %-Konfidenz-

intervall 0,39–0,58; $p < 0,001$). Auch das Gesamtüberleben, das fernmetastasenfreie Überleben und die Rezidivfreiheit waren besser. Dabei entsprach das Toxizitätsprofil den Erfahrungen aus früheren Studien.

Kirsten Westphal

Symposium „New horizons in BRAF-mutant melanoma: Applying clinical evidence in targeted adjuvant therapy“ im Rahmen des 8. European Post-Chicago Melanoma/Skin Cancer Meeting München, 29. Juni 2018; Veranstalter: Novartis Pharma

AML: Patienten profitieren von FLT3-Inhibition

— Unter einer Monotherapie mit Quizartinib überleben Patienten mit rezidivierender/refraktärer FLT3-ITD-mutierter akuter myeloischer Leukämie (AML) signifikant länger als unter einer Salvage-Chemotherapie, dies belegen die Ergebnisse der QuANTUM-R-Studie [Cortes J et al. *EHA.* 2018; Abstr LB2600]. Bislang gibt es keine zugelassenen zielgerichteten Therapien für Patienten mit rezidivierender/refraktärer (r/r) FLT3-ITD-mutierter AML. Entsprechend hoch ist der Bedarf an neuen Behandlungsoptionen. Ein oraler, selektiver FLT3-Inhibitor mit vielerspre-

chender antileukämischer Aktivität bei einem zugleich handhabbaren Sicherheitsprofil ist nach Richard F. Schlenk, Heidelberg, Quizartinib. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 23,5 Monaten wiesen Patienten, die in der Phase-III-Studie QuANTUM-R mit Quizartinib behandelt wurden, gegenüber den Patienten des Salvage-Chemotherapie-Arms ein um 24 % niedrigeres Sterberisiko auf (Hazard Ratio 0,76; 95 %-Konfidenzintervall 0,58–0,98; $p = 0,0177$). Das mediane Gesamtüberleben betrug in den beiden Behandlungsarmen 6,2 und 4,7 Monate, die

geschätzte Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr lag bei 27 % im Quizartinib-Arm und bei 20 % im Salvage-Chemotherapie-Arm. Nebenwirkungen traten in beiden Behandlungsarmen vergleichbar oft auf. In QuANTUM-R konnte somit erstmals für einen Einzelwirkstoff bei Patienten mit r/r AML und FLT3-ITD-Mutationen ein Überlebensvorteil belegt werden. *Silke Wedekind*

Frühstückssymposium „Taking a Personalised Approach to AML Treatment: FLT3 Inhibition“ anlässlich des 23. Kongresses der European Hematology Association (EHA); Stockholm, Schweden, 14. Juni 2018; Veranstalter: Daiichi Sankyo

Prognoseverbesserung beim HER2-positiven frühen Brustkrebs

— Trotz Einführung von Trastuzumab (Herceptin®) in die adjuvante Therapie des HER2-positiven frühen Mammakarzinoms ist das Rezidivrisiko betroffener Frauen mit über 20 % nicht unerheblich. Im adjuvanten Setting besteht also weiterhin therapeutischer Bedarf, betonte Bahriye Aktas, Leipzig. Die duale HER2-Blockade mit Trastuzumab und Pertuzumab (Perjeta®) hat sich bereits in der palliativen und neoadjuvanten Therapie als sehr effektiv erwiesen. In der Phase-III-Studie APHINITY erwies sich die duale Blockade nun auch in

der Adjuvanz als hoch wirksam [von Minckwitz G et al. *N Engl J Med.* 2017;377(2):122-31]: Mit einer signifikanten Verbesserung des invasiven krankheitsfreien Überlebens (iDFS) erreichte die Studie ihren primären Endpunkt: Im Gesamtkollektiv wurde das Ereignisrisiko durch die duale HER2-Blockade um relativ 19 % und absolut 1,7 % nach vier Jahren reduziert (Hazard Ratio [HR] 0,81; $p = 0,045$). Die Inzidenz an Fernmetastasen wurde durch die Pertuzumab-Addition um absolut 1,1 % reduziert (4,7 vs. 5,8 %).

Zwei Patientengruppen profitierten besonders: Bei positivem Nodalstatus war der Vorteil der dualen HER2-Blockade erheblich stärker als im Gesamtkollektiv: Die 4-Jahres-Rate des iDFS wurde von 86,7 % im Kontrollarm auf 89,9 % im Pertuzumab-Arm gesteigert, was einer Risikoreduktion um fast ein Viertel entspricht (HR 0,77; $p = 0,0188$). Auch die Subgruppe von Patientinnen mit HR-negativem Brustkrebs stieg die 4-Jahres-Rate um absolut 2,3 %, das Rückfallrisiko wurde um 24 % reduziert (88,7 vs. 91,0 %; HR 0,76; $p = 0,0847$). *Katharina Arnheim*

Symposium „Die HER2-positive Patientin im Fokus“ anlässlich der 38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie, Stuttgart, 14. Juni 2018; Veranstalter: Roche