

Doppelte HER2-Blockade beim HER2-positivem Mammakarzinom

Anlässlich des 62. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe wies Roche darauf hin, dass Pertuzumab (Perjeta®) sowohl in der Behandlung des frühen als auch des fortgeschrittenen HER2-positiven Mammakarzinoms eingesetzt werden kann. Die Wirksamkeit der zusätzlich zu Trastuzumab (Herceptin®) verabreichten HER2-Blockade mit Pertuzumab gehe aus den Ergebnissen der APHINITY-Studie hervor; auf deren Basis sei das Perjeta-Regime Ende Mai 2018 zugelassen worden. In der APHINITY-Studie wurden Patientinnen mit nodal-positivem oder mit Hochrisikonal-negativem HER2-positivem Mammakarzinom zusätzlich zu einer Standardchemotherapie plus Trastuzumab-Therapie entweder mit Pertuzumab oder Placebo behandelt. In der Studie hätten insbesondere Patienten mit positivem Nodalstatus oder negativem Hormonrezeptorstatus von der zusätzlichen Perjeta-Therapie profitiert, so Roche. „Das bedeutet, dass wir die Chance auf Heilung für diese Patienten mit hohem Rezidivrisiko weiter verbessern können,“ wird Christian Jackisch, Offenbach, in der Pressemitteilung von Roche zitiert. *red*

Nach Informationen von Roche

Zielstruktur NTRK-Genfusionen

Ist ein onkogener Treiber erkannt, erlauben spezifisch darauf abzielende Substanzen die präzise Hemmung des Tumorwachstums. Ein Beispiel für auf diese Weise molekulargenetisch definierte Tumorerkrankungen sind so genannte Tropomyosin-Rezeptor-Kinase (TRK)-Fusionstumoren. Sie sind dadurch gekennzeichnet, dass neurotrophe Tyrosin-Rezeptor-Kinase (NTRK)-Gene, die für TRK kodieren, Fusionen mit anderen Genen eingehen und diese Genfusionen in ganz unterschiedlichen Organen das Wachstum von Tumoren anregen. Zu den Tumorerkrankungen, bei denen NTRK-Genfusionen nachgewiesen werden konnten, gehören u. a. das sekretorische Mammakarzinom, das papilläre Schilddrüsenkarzinom und Fibrosarkome bei Kindern. NTRK-Genfusionen gelten als starke onkogene Treiber. In Kooperation mit Loxo Oncology Inc. hat Bayer einen solchen präzisionsonkologischen Wirkstoff entwickelt: Larotrectinib.

Nach Informationen von Bayer

Nichtplattenepitheliales NSCLC: Zulassung für neue Kombinationstherapie

— Für die Behandlung des metastasierten nichtplattenepithelialen nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) kann der PD-1 („programmed cell death protein 1“)-Antikörper Pembrolizumab (Keytruda®) seit September 2018 auch in Kombination mit Pemetrexed (Alimta®) und einer platinbasierten Chemotherapie in der Erstlinie eingesetzt werden. Die Zulassung erfolgte unabhängig vom PD-L1-Status für erwachsene Patienten, deren Tumoren keine EGFR- oder ALK-Mutationen aufweisen. In der KEYNOTE-189-Studie wurden dazu Patienten mit unbehandeltem nichtplattenepithelialen NSCLC im Stadium IV untersucht, welche Pemetrexed und eine platinbasierte Chemotherapie zusammen mit Pembrolizumab oder Placebo erhielten. Die Patienten profitierten unabhängig vom PD-L1-Status von der Addition des Antikörpers. Nach einem medianen Follow-up von

10,5 Monaten lag die geschätzte Rate des Gesamtüberlebens nach 12 Monaten im Pembrolizumab-Arm bei 69,2%, in der Placebogruppe bei 49,4% (Hazard Ratio 0,49; $p < 0,00001$) [Gandhi L et al. N Engl J Med. 2018;378(22):2078-92]. Frank Griesinger, Oldenburg, bezeichnete die Kombination als einen neuen Standard in der Behandlung des NSCLC. Nach der Zulassungserweiterung können Patienten mit nicht-plattenepithelialer Histologie und PD-L1-Expression $\geq 50\%$ nun mit dem Antikörper als Monotherapie als auch mit dem Kombinationsregime behandelt werden. Zu klären bliebe, laut Griesinger, von welchem Vorgehen diese Patientengruppe stärker profitiere. *Anja Schäfer*

Launch-Presskonferenz „KEYTRUDA® (Pembrolizumab) als Kombinationstherapie beim metastasierenden NSCLC – ein neuer Standard?“, Frankfurt/Main, 13. September 2018; Veranstalter: MSD Sharp & Dohme

Neue Optionen beim fortgeschrittenen Pankreaskarzinom

— Nur ein kleiner Teil der Pankreaskarzinome wird in einem lokal begrenzten primär resektablen Stadium diagnostiziert. Gelingt eine R0- oder R1-Resektion, kann eine adjuvante Chemotherapie angeschlossen werden. Vor allem Gemcitabin und seit neuestem bei fitten Patienten mFOLFIRINOX stehen hierfür zur Auswahl, wie Uwe Pelzer, Berlin, ausführte. Einige lokal fortgeschrittene Tumoren können noch durch eine Chemotherapie operabel gemacht werden. Auch für diese neoadjuvante Therapie kommen Gemcitabin, eventuell in Kombination mit nab-Paclitaxel oder mFOLFIRINOX zum Einsatz. Neoadjuvante Chemoradiotherapien haben sich als effektiver erwiesen als gleichartige adjuvante Therapien. Mögliche Strategien der ersten Wahl für die palliative Erstlinientherapie sind bei guter Belastbarkeit mFOLFIRINOX und Gemcitabin plus nabPaclitaxel, erklärte Michael Geissler, Esslingen. Bei mittlerer Belastbar-

keit scheidet mFOLFIRINOX aus, bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand bleiben nur noch Gemcitabin oder Best Supportive Care (BSC).

Die erste zugelassene Option in der Zweitlinientherapie ist das liposomale Irinotecan nal-IRI (Onivyde®). Es hat in der Studie NAPOLI-1 bei Patienten mit einer Gemcitabin-Vortherapie in Kombination mit 5-Fluorouracil/Leucovorin (5-FU/LV) das Gesamtüberleben im Vergleich zu 5-FU/LV alleine signifikant verbessert (6,1 vs. 4,2 Monate; $p = 0,012$) [Chen LT et al. ASCO. 2015; Abstr 234]. Mindestens ein Jahr überlebten 26% der Patienten mit der nal-IRI-Kombination und 16% der Patienten, die mit 5-FU/LV allein behandelt wurden.

Angelika Bischoff

Satellitensymposium „Quo vadis? Therapiekonzepte zur Behandlung des Pankreaskarzinoms im Jahr 2018“ anlässlich des DGHO-Kongresses, Wien, Österreich, 28. September 2018; Veranstalter: Shire Deutschland