

Triple-negatives Mammakarzinom: Immuntherapie first-line wirksam

— Die Therapie des Mammakarzinoms orientiert sich vorrangig am Rezeptorstatus. Bei einem Hormonrezeptor-positiven Tumor ist in einem fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium immer eine endokrine Therapie indiziert. Die Einführung des monoklonalen Antikörpers Trastuzumab (Herceptin®) hat die Therapie des HER2-positiven Mammakarzinoms wesentlich bereichert und die Prognose betroffener Frauen deutlich verbessert. Doch 15% aller Mammakarzinome sind Triple-negativ, d.h. es finden sich weder

Hormon- noch HER2-Rezeptoren. In einem fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium ist die Prognose mit einem medianen Überleben von 18 Monaten schlechter als bei anderen Brustkrebssubtypen. Bisher stand für die Primärtherapie in dieser Situation nur die Chemotherapie mit einem Taxan oder einem Anthracyclin zur Verfügung.

Im Rahmen der IMpassion130-Studie wurde erstmals die zusätzliche Therapie mit Atezolizumab (Tecentriq®) mit der alleini-

gen Chemotherapie (nab-Paclitaxel) bei 902 Therapie-naiven Patientinnen mit einem metastasierten triple-negativen Mammakarzinom verglichen. Unter Atezolizumab plus Chemotherapie fiel das progressionsfreie Überleben länger aus als unter der Chemotherapie allein (7,2 vs. 5,5 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,80; $p = 0,0025$). Eine Interims-Analyse bezüglich der Gesamtüberlebensrate ergab auch einen Benefit für Atezolizumab bei PD-L1-positiven Tumoren, sie stieg von 15,5 auf 25,0 Monate (HR 0,62). *Peter Stiefelhagen*

ESMO-Mediabriefing „Not one disease - Next generation healthcare by design“ anlässlich des ESMO 2018 Congress, München, 19. Oktober 2018; Veranstalter: Roche

Multiples Myelom: Was frontline, wenn Transplantation nicht infrage kommt?

— In die multizentrische, randomisierte, offene und aktiv kontrollierte Phase-III-Studie ALCYONE waren 706 neu diagnostizierte Patienten mit multiplem Myelom aufgenommen worden, die aufgrund ihres Alters (≥ 65 Jahre) oder bestehender Begleiterkrankungen keine Hochdosischemotherapie mit anschließender Knochenmarkstransplantation erhalten konnten [Mateos MV et al. N Engl J Med 2018;378(6):518-28], berichtete Hartmut Goldschmidt, Heidelberg. 356 Patienten wurden mit der Kombination aus Bortezomib (Velcade®), Melphalan und Prednison (VMP)

behandelt, 350 erhielten zusätzlich zu diesem Triplet Daratumumab (Darzalex®) (D-VMP). Ein Großteil dieser Patienten war älter (≥ 65 Jahre).

Die Kombination mit dem CD-38-Antikörper war der VMP-Therapie in mehrfacher Hinsicht überlegen. Nach einer Beobachtungszeit von 18 Monaten lag die Rate für das progressionsfreie Überleben (PFS) bei 71,6 im Vergleich zu 50,2% unter VMP. Durch die Zugabe von Daratumumab konnte das Risiko für Progress oder Versterben gegenüber der Vergleichstherapie um 50% gesenkt werden,

so Goldschmidt. Auch beim Gesamtansprechen (ORR) und der Tiefe des Ansprechens schnitt D-VMP signifikant besser ab.

D-VMP bietet sich auch im niedergelassenen Bereich als „Frontline“ an und werde im allgemeinen gut vertragen, so Jens Kisor, Lübeck. Wichtig sei aber, der am häufigsten berichteten schweren Infektion mit Pneumonie vorzubeugen, d.h. die Patienten im Vorfeld darüber zu informieren.

Ute Ayazpoor

Launch-Presskonferenz „Daratumumab-Kombinationstherapie für nicht transplantationsgeeignete Patienten: Erster Antikörper in der Firstline-Therapie des Multiplen Myeloms“, Frankfurt/Main, 24. Oktober 2018; Veranstalter: Janssen-Cilag

RCC: Neuer Tyrosinkinaseinhibitor für die Erst- und Zweitlinientherapie

— Cabozantinib greift in mehrere beim Nierenzellkarzinom (RCC) relevanten Signalwege ein und kann so die Resistenz der Erkrankung gegenüber der Sunitinib-Therapie durchbrechen. Die hohe Wirksamkeit des Multi-Tyrosinkinaseinhibitors (TKI) auch nach Versagen einer TKI-Erstlinientherapie zeigte sich in der METEOR-Studie, in der Cabozantinib bei 658 vorbehandelten Patienten metastatiertem RCC mit dem damaligen Standard Everolimus verglichen wurde [Choueiri TK et al. N Engl J Med. 2015;373(19):1814-23]. Gemäß der ersten Analyse reduzierte Cabozan-

tinib das Progressionsrisiko signifikant um ein Drittel (Hazard Ratio [HR] 0,67; $p = 0,005$). In der finalen Analyse war das progressionsfreie Überleben (PFS) im Cabozantinib-Arm mit median 7,4 Monaten fast doppelt so lang wie im Kontrollarm mit nur 3,9 Monaten (HR 0,51; $p < 0,0001$). Auch das Gesamtüberleben (OS) wurde im Vergleich zu Everolimus signifikant verbessert (21,4 vs. 16,5 Monate; HR 0,66; $p = 0,00026$). Die Ereigniskurven beider Studienarme liefen früh auseinander und blieben langfristig getrennt, betonte Viktor Grünwald, Essen.

Mittlerweile hat Cabozantinib in den aktuellen Leitlinien der European Association of Urology (EAU) auch Eingang in die Erstlinientherapie von RCC-Patienten mit intermediärer oder ungünstiger Prognose gefunden (<https://tinyurl.com/eau-rcc>). Die Empfehlung basiert auf den Daten der Phase-II-Studie CABOSUN, in der der Cabozantinib das PFS im Vergleich zu Sunitinib um 4,3 Monate verlängerte (8,6 vs. 5,3 Monate; HR 0,48; $p = 0,0008$; Choueiri TK et al. Eur J Cancer. 2018;94:115-25). *Katharina Arnheim*

Pressegespräch „Auf einen Kaffee mit Prof. Grünwald. Neue Einblicke bei Cabozantinib: Vom Wirkansatz zum Einsatz“ anlässlich des ESMO 2018 Congress, München, 20. Oktober 2018; Veranstalter: Ipsen Pharma