

TNBC: Checkpointhemmung in frühen Stadien

— Mittlerweile ist bei mehr als 25 Tumorentitäten ein Ansprechen des PD-1-Inhibitors Pembrolizumab (Keytruda®) belegt, berichtete Ulrich Keilholz, Charité Comprehensive Cancer Center, Berlin. „Die Daten machen Mut, mit dem Checkpointinhibitor auch in die frühere Tumorsituation zu gehen“, so der Onkologe. Dies wurde z. B. in der Phase-III-Studie KEYNOTE-522 getan: In der Studie mit 1.174 Patientinnen mit triple-negativem Mammakarzinom (TNBC) behandelt: Zusätzlich zur neoadjuvanten Chemotherapie und Operation erhielten sie 2:1 randomisiert neoadjuvant 4 Zyklen Pembrolizumab oder Placebo sowie adjuvant 9 Zyklen Pembrolizumab oder Placebo [Schmid P et al. ESMO. 2019; Abstr LBA8].

Die neoadjuvante Therapie mit Pembrolizumab plus Chemotherapie führte zu einer statistisch signifikant höheren pathologischen Komplettremission (pCR) im Vergleich

zur alleinigen Chemotherapie (64,8 vs. 51,4%). PD-L1-positive Patientinnen sprachen etwas besser auf die Immuntherapie an als PD-L1-negative (pCR-Rate 68,9 vs. 45,3%), berichtete Nadja Harbeck, Frauenklinik der Universität München. Zudem ergab sich ein Trend für eine bessere ereignisfreie Überlebensrate: Diese lag nach 18 Monaten im Pembrolizumab/Chemotherapie-Arm bei 91,3% und im Chemotherapie-Arm bei 85,3%. Die Studie liefert erstmals Ergebnisse zum neoadjuvanten plus adjuvanten Einsatz der Anti-PD-1-Therapie mit Pembrolizumab beim frühen TNBC und zeigt eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Steigerung der pCR-Rate um 13,6%, resümierte Harbeck. *Susanne Pickl*

Symposium „Anti-PD-1-Therapie strategisch planen: Patienten-orientiert entscheiden“, anlässlich der DGHO-Jahrestagung, Berlin, 13. Oktober 2019; Veranstalter: MSD Sharp & Dohme

Panitumumab plus FOLFOXIRI: ein hoch aktives Regime

— Mit der Addition von Panitumumab zum FOLFOXIRI-Regime gelingt bei drei von vier Patienten mit potenziell resektablem metastasiertem kolorektalen Karzinom (mCRC) eine sekundäre Metastasenresektion. Gemäß S3-Leitlinie zur Therapie des mCRC ist bei fitten Patienten mit einem linksseitig lokalisierten RAS-Wildtyp(WT)-Tumor eine Zytostatika-Doublette in Kombination mit einem Anti-EGFR-Antikörper wie Panitumumab (Vectibix®) indiziert [Schmiegel W et al. Z Gastroenterol. 2017;55(12):1344-498]. Mit dem FOLFOXIRI-Regime steht zudem ein intensives Dreierregime beim mCRC zur Verfügung.

In der Phase-II-Studie VOLFI (AIO-KRK0109) wurde erstmals der Stellenwert des Dreierregimes plus Panitumumab bei 96-Patienten mit nicht resektablem metastasiertem RAS-WT-CRC mit FOLFOXIRI allein verglichen [Geissler M et al. ASCO.2019; Abstr 3511]. Durch die Antikörper-Addition wurde eine „herausragende“ Ansprechrate erreicht, so Michael Geissler, Esslingen: Diese

stieg signifikant von 60,6% im Kontrollarm auf 87,3% ($p = 0,004$). Zudem führte die zusätzliche Panitumumab-Gabe zu einer raschen Tumorschrumpfung und tiefen Remissionen. Zudem wurde die Rate sekundärer Resektion verdoppelt (33,3 vs. 12,1%; $p = 0,029$). Bei Patienten mit Chance auf eine potenziell kurative Metastasenresektion stieg dieser Anteil sogar auf 75% (vs. 36,4%; $p = 0,05$). In 60% der Fälle gelang eine R0-Resektion. Auch das Gesamtüberleben in dieser Kohorte wurde durch die Panitumumab-Addition verlängert (52 vs. 42 Monate). Nach Geissler ist FOLFOXIRI plus Panitumumab daher neuer Standard für junge fitte mCRC-Patienten mit RAS-WT-Tumor und hohem Remissionsdruck, tumorbedingten Beschwerden und Chance auf eine sekundäre Resektion. *Katharina Arnheim*

Satellitensymposium „Der Darm ist der Vater aller Trübsal (Hippokrates) – Klug therapieren statt resignieren“ im Rahmen des 16. AIO-Herbstkongresses, Berlin, 22. November 2019; Veranstalter: Amgen

Neue Behandlungsoption in der zielgerichteten Therapie der AML

Die Europäische Arzneimittelagentur hat Gilteritinib (Xospata®), als Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit rezidivierter oder refraktärer, FLT3-mutierter akuter myeloischer Leukämie (AML) in einem beschleunigten Verfahren bewertet und zugelassen. Aktivierende Mutationen im FLT3-Gen lassen sich bei rund 30% der Betroffenen nachweisen, dazu gehören FLT3 interne Tandemduplikationen (ITD) und Punktmutationen in der FLT3-Tyrosinkinasedomäne (TKD) [Daver N et al. Leukemia. 2019; 33(2):299-312]. Der selektive FLT3-Inhibitor Gilteritinib, ein Orphan Drug, wurde in der Phase-III-Studie ADMIRAL gegenüber einer Salvage-Chemotherapie untersucht. Unter Gilteritinib zeigte sich ein signifikant längeres Überleben im Vergleich zur Chemotherapie (9,3 vs. 5,6 Monate; Hazard Ratio 0,637; 95%-Konfidenzintervall 0,490–0,830; $p = 0,0004$) [Perl AE et al. N Engl J Med. 2019; 381(18):1728-40]. *red.*

Nach Information von Astellas Pharma

PARP-Inhibition unter Langzeitandwendung

Die Ergebnisse einer Langzeitbeobachtung der ENGOT-OV16/NOVA-Studie zur Erhaltungstherapie mit dem PARP-Inhibitor Niraparib (Zejula®) bestätigen, dass eine Langzeitandwendung bei Patientinnen mit rezidiviertem Ovarialkarzinom möglich ist [Mirza MR et al. ESGO. 2019; Abstr 18]. Unerwünschte Ereignisse (TEAE) traten am häufigsten im ersten Therapiezyklus auf. Bei 34% der Betroffenen waren daher im ersten Therapiemonat Dosisreduktionen notwendig, im fünften Monat jedoch nur noch bei 7%. Neben Übelkeit gehörten Blutbildveränderungen zu den häufigsten TEAE. Thrombozytopenien von Grad ≥ 3 traten im ersten Therapiemonat bei 28% der Frauen auf, gingen aber in Monat 2 auf 10% und in Monat 3 auf 5% zurück. Die Rate an Therapieabbrüchen aufgrund von TEAE lag immer unter 5%. Die Dosis kann, falls erforderlich von einmal 300 mg/Tag auf 200 mg/Tag und ggf. auf 100 mg/Tag reduziert werden [Fachinformation Zejula, 100 mg Hartkapseln, Stand Juni 2019]. Die Daten bestätigen die Wirksamkeit und Sicherheit von Niraparib bei adäquater Dosierung. *red.*

Nach Information von Tesaro / GlaxoSmithKline