

Personalisierte Therapie des ROS1- Fusions-positiven NSCLC

— 79,2% von 53 therapie-naive Patienten mit ROS1-Fusions-positivem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), die in dem globalen Studienprogramm zu Entrectinib behandelt wurden, sprachen auf den selektiven Tyrosinkinase- bzw. Tropomyosinkinase-rezeptor-Inhibitor an. Bei 5 Patienten wurde sogar eine komplette Remission erreicht [De Braud F G et al. ESMO 2019 Congress; Poster 1484]. Ein Follow-up nach weiteren 5 Monaten ergab, dass die Patienten auch längerfristig von der Entrectinib-

Therapie profitieren. Unabhängig vom Status der Metastasierung im Zentralnervensystem (ZNS) erreichten sie ein medianes progressionsfreies Überleben von 19,0 Monaten (95%-Konfidenzintervall 12,2–29,6). Zudem zeigte sich, dass auch ROS1-Fusions-positiv NSCLC-Patienten mit ZNS-Metastasen (immerhin 43,5% in dieser Studie) von der Therapie mit Entrectinib profitieren – 73,9% dieser Patienten sprachen auf die Therapie an. Bei den Patienten ohne ZNS-Metastasen lag die Ansprechrate bei 83,3%.

Die mediane Ansprechdauer betrug 12,6 Monate. Der integrierten Analyse zufolge wurde auch bei Patienten mit NTRK („neurotrophic receptor tyrosine kinase“)-Fusions-positivem NSCLC (n=10) unter Entrectinib eine objektive Ansprechrate von 70% erzielt. Davon wurde bei 10% eine komplette Remission beobachtet. *Ulrike Hafner*

Lunchsymposium: „Perspektiven in der Onkologie“, anlässlich des 16. AIO-Herbstkongresses, Berlin, 22. November 2019; Veranstalter: Roche

Erstlinienprogress – Wechsel zu Ramucirumab vorteilhaft

— Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (mCRC) stehen nach Versagen der Erstlinienbehandlung heute verschiedene Folgetherapien zur Verfügung: Wurde ein Patient in der Erstlinie mit dem Anti-VEGF („vascular endothelial growth factor“)-Antikörper Bevacizumab behandelt, ist neben einem Wechsel des Chemotherapie-Backbones entweder eine Beibehaltung des Antikörpers, der Wechsel auf einen Anti-EGFR („epidermal growth factor receptor“)-Antikörper oder auf ein anderes antiangiogenes Prinzip möglich. Für die Wahl von Ramu-

cirumab (Cyramza®) spreche der in einer Subgruppenanalyse der Zulassungsstudie RAISE nachgewiesene Überlebensvorteil, erklärte Sebastian Stintzing, Universitätsmedizin Charité Berlin. In der Analyse zeigte sich, dass auch Patienten, die bereits innerhalb von < 6 Monaten nach Beginn der Bevacizumab-haltigen Erstlinientherapie einen Progress erlitten hatten (sogenannte „rapid progressors“), von der Addition von Ramucirumab zum FOLFIRI (5-Fluorouracil / Folinsäure / Irinotecan)-Regime in der Zweitlinie profitierten

[Obermannová R et al. Ann Oncol. 2016; 27(11):2082-90]. Die „rapid progressors“ überlebten im Ramucirumab/FOLFIRI-Arm 10,4 Monate gegenüber 8,0 Monaten im reinen Chemotherapie-Arm (Hazard Ratio [HR] 0,86; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,64–1,13; p = 0,2759). Das progressionsfreie Überleben lag in dieser Patientengruppe bei 5,2 bzw. 2,9 Monaten (HR 0,68; 95%-KI 0,52–0,89; p = 0,0042. *Silke Wedekind*

Expertenworkshop „Alles im Darm? Zweitlinientherapie des mCRC“, Berlin, 14. Oktober 2019; Veranstalter: Lilly Oncology

HCC: Vorteil für Cabozantinib in der Zweitlinientherapie

— Ein hepatozelluläres Karzinom (HCC) ist relativ selten. Für die Erstlinientherapie der metastasierten oder lokal nicht kontrollierbaren Erkrankung stehen zurzeit die beiden Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) Sorafenib und Lenvatinib zur Verfügung. „In der Zweitlinientherapie sind die zugelassenen Therapiemöglichkeiten ebenfalls begrenzt“, erklärte Robin Kate Kelley, San Francisco, CA/USA. Gegenüber Placebo sei hier sowohl für Cabozantinib (Cabometyx®) als auch für Regorafenib ein Überlebensvorteil gezeigt worden, ein direkter Vergleich zwischen diesen beiden TKI existiere allerdings nicht. In der MAIC („matching-adjusted indirect comparison“)-Analyse wurde beiden TKI als Behandlungsoption in der Zweitlinie daher

indirekt verglichen [Kelley RK et al. ILCA. 2019; Abstr P-021]. „MAIC-Analysen erlauben einen Vergleich verschiedener Behandlungen, wenn direkte randomisierte Studien fehlen“, erläuterte Kelley. Basis der Auswertung bildeten die Daten der beiden Phase-III-Studien CELESTIAL (Cabozantinib) und RESORCE (Regorafenib). Um homogene Populationen miteinander vergleichen zu können, werden die Patientencharakteristika nach dem Abgleich der Behandlungsergebnisse aus den verschiedenen Studien adjustiert. Diesem indirekten Vergleich zufolge verbesserte die Therapie mit Cabozantinib das progressionsfreie Überleben von Patienten mit fortgeschrittenem HCC gegenüber Re-

gorafenib signifikant um zusätzliche 2,4 Monate (5,6 vs. 3,2 Monate; 95%-Konfidenzintervall 4,90–7,26; p < 0,05). Das mediane Gesamtüberleben war unter Cabozantinib im Vergleich zu Regorafenib statistisch aber nicht signifikant verlängert (11,4 vs. 10,3 Monate). „Auch wenn MAIC-Head-to-Head-Studien nicht ersetzen, so können sie dennoch wichtige Informationen zur Therapieentscheidung liefern“, resümierte Kelley. *Silke Wedekind*

Symposium „International multidisciplinary team approaches to HCC management“ anlässlich der 44. ESMO-Jahrestagung, Barcelona, Spanien, 28. September 2019; Veranstalter: Ipsen Pharma