

Therapieplanung beim Lungenkarzinom: PD-L1-Bestimmung für die Erstlinie

— Eine immunhistochemische Untersuchung der PD-L1 („programmed cell death-ligand 1“-)Expression sollte bei allen Lungenkarzinomen im Stadium IV vor Beginn einer medikamentösen Erstlinientherapie erfolgen. Dabei seien die Angaben zu der PD-L1-Expression auf den Tumorzellen (TC) sowie der Expression auf den Tumor-infiltrierenden Immunzellen (IC) von Bedeutung, erläuterte Martin Reck, Grosshansdorf. Sowohl für Pembrolizumab als auch für Atezolizumab ist der Nachweis der

PD-L1-Expression therapierelevant (Pembrolizumab: $\geq 1\%$ und $\geq 50\%$ für Pembrolizumab, gemessen anhand des TPS [„tumor proportion score“]; Atezolizumab: IC3/TC3). Nivolumab (Opdivo®) sei beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) unabhängig von der PD-L1-Expression einsetzbar, so Reck.

Bei NSCLC-Patienten mit niedriger PD-L1-Expression ($< 1\%$) haben neue Daten aus CheckMate 9LA die Effektivität einer Kombinationstherapie aus Nivolumab plus Ipili-

mumab (Yervoy®) plus Chemotherapie bestätigt und somit den Status als neuen Therapiestandard bei fortgeschrittenem NSCLC gefestigt, so die Einschätzung von Reck. Die Effekte waren unabhängig von der Histologie (nonsquamous [nsq] und squamous [sq]) und es zeigte sich eine lange Remissionsdauer (mDOR: 17,5 vs. 7,1 Monate nsq-NSCLC und 18,7 vs. 2,8 Monate sq-NSCLC) [John T et al. ESMO. 2022; Abstr 1049P].
Christine Willen

On-demand-Symposium „PD-L1 als Biomarker bei 1L uGI und 1L NSCLC – alter Hut oder doch noch ein Buch mit sieben Siegeln?“ anlässlich des ESMO today, 13. September 2022; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb

Sinnvolles Therapiemanagement von mHSPC-Patienten

— Bestmögliche Diagnostik und Therapieoptionen führen auch metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) zu einem langfristigen Überleben. Frühzeitiges, wirksames Handeln sei entscheidend, denn das Fenster der Kuration schließe sich schnell, sagte Thorsten Schlomm, Berlin. Zur optimalen Diagnostik sei deshalb bereits ab einem PSA („prostate-specific antigen“-)Wert von 0,2 eine PSMA-Positronenemissionstomografie indiziert. Sie sei nicht erst bei einem Rezidiv, sondern schon im Primärstaging und der Stratifizierung in High- und Low-Risk-Patienten angezeigt, so Schlomm. Seines Erachtens ist bereits bei der Initiierung einer NHA (New Hormonal Agent)-Therapie

über eine genetische Testung nachzudenken. Nach Ansicht von Philipp Mandel, Frankfurt, sollte jeder Patient zu einer Androgendprivationstherapie (ADT) bereits eine NHA erhalten. Studien zeigten eine signifikante zusätzliche Überlebenszeit von durchschnittlich 24 Monaten gegenüber anderen Therapieoptionen. Eine ADT-Monotherapie gelte quasi als Behandlungsfehler, so Mandel und auch eine ADT in Verbindung mit Docetaxel sollte aufgrund der Nebenwirkungen (praktisch) nicht mehr verabreicht werden.

Das NHA Enzalutamid (Xtandi™) ist in Deutschland zur Therapie erwachsener Männer mit mHSPC in Kombination mit einer ADT angezeigt. Laut Mandel kann dieser

Docetaxel ggf. in Form einer Tripletherapie hinzugegeben werden. Dazu sei es gegebenenfalls sinnvoll, aufgrund der Nebenwirkungen von Docetaxel die Zulassung auch bezüglich weiterer Subgruppenanalysen abzuwarten. Sicher sei: Was man zu Beginn einer Therapie an Zeit verschenke, könne später nicht mehr aufgeholt werden, so Mandel. „Hit hard and early!“ brachte es Schlomm abschließend auf den Punkt.

Birke Dikken

Lunch-Symposium „Tipps & Tricks im Management von metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinom-Patienten“ anlässlich des DGU-Kongresses, 23. September 2022, Hamburg; Veranstalter: Astellas Pharma

Myelom: Forschungspreis für Arbeit zu Wirkmechanismus von IMiD

— Seit 2018 zeichnet Takeda Oncology (prä) klinische Forschung zum multiplen Myelom (MM) aus. Der diesjährige Nachwuchsforschungspreis wurde für eine Arbeit zum molekularen Wirkmechanismus immunmodulatorischer Substanzen (IMiD) vergeben. Die Hochdosis-Chemotherapie ggf. in Kombination mit CD-38-Antikörpern, Proteasom-Inhibitoren und IMiD gefolgt von einer autologen Stammzelltransplantation ist nach wie vor Goldstandard in der Erstlinientherapie fitter Personen mit MM. Die

Mehrzahl der Betroffenen erreicht damit langanhaltende und tiefe Remissionen. „Trotz aller Fortschritte sind Rezidive jedoch typisch beim multiplen Myelom. Die Krankheit wird dabei mit jedem Rezidiv aggressiver und mit etablierten Therapien schwieriger zu behandeln“, erklärte Maximilian Merz, Leipzig.

Auch in der Rezidivtherapie des MM werden heute u. a. IMiD eingesetzt. Die IMiD Thalidomid, Lenalidomid und Pomalidomid wirken u. a. über eine Inhibierung einer Ubiquitin-

Ligase des sogenannten Cereblon-Komplexes. Der diesjährige Gewinner des mit 10.000 € dotierten Forschungspreises, Michael Heider aus München, gewährte spannende Einblicke in seine Arbeit zum Ubiquitin-unabhängigen Wirkmechanismus von IMiD und neuen therapeutischen Zielstrukturen [Heider M et al. Mol Cell. 2021;81(6):1170-86]. Bewertet wurden die für den Forschungspreis eingereichten Arbeiten von einem unabhängigen Expertengremium.

Mascha Pömmel

Virtuelle Pressekonferenz zur Preisverleihung des Nachwuchsforschungspreises Multiples Myelom 2022, 25. März 2022; Veranstalter: Takeda Pharma