

Nierenzellkarzinom - Kombination in der Erstlinie

## Vorteile durch Pembrolizumab plus Axitinib

Kombinationstherapien könnten in Zukunft in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms an Bedeutung gewinnen. Für Pembrolizumab plus Axitinib wurde jetzt eine deutliche Reduktion der Sterblichkeit im Vergleich zur alleinigen Therapie mit Sunitinib gezeigt.

In der Phase-III-Studie Keynote-426 waren 861 nicht vorbehandelte Patienten mit einem neu diagnostizierten Nierenzellkarzinom (RCC) eingeschlossen worden. Die Patienten erhielten entweder Pembrolizumab (Keytruda®) plus Axitinib (Inlyta®) oder den schon lange beim RCC eingesetzten Tyrosinkinasehemmer Sunitinib [Rini BI et al. *N Engl J Med.* 2019; 380(12):1116-27].

Sowohl beim Gesamtüberleben (OS) als auch progressionsfreies Überleben (PFS) konnte die Kombination punkten: Die Sterblichkeit war im Vergleich zur Sunitinib-Monotherapie, die in dieser

Studie auch schon ungewöhnlich gute Ergebnisse erzielte, um 47% reduziert (Hazard Ratio 0,53,  $p < 0,0001$ ), berichte Jan Roigas, Berlin. Auch das PFS war länger (median 15,1 vs. 11,1 Monate) und die Ansprechraten deutlich höher (59,3 vs. 35,7%).

Nur 10,9% der Patienten zeigte unter der Kombinationstherapie eine primäre Progression. Zudem waren die positiven Ergebnisse in allen Subgruppen, auch jenen intermediärem oder ungünstigem Risikoprofil nachweisbar und unabhängig von der PD-L1-Expression, so Roigas.

Das Spektrum der Nebenwirkungen unter der Kombinationstherapie entsprach den bekannten Profilen von Pembrolizumab und Axitinib. *Maria Weiß*

Symposium „MSD-Immunonkologie – Immunonkologische Therapie bei urologischen Tumoren“, 5. April 2019, Berlin; Veranstalter: MSD Sharp & Dohme

Plattenepitheliales nichtkleinzelliges Lungenkarzinom (sqNSCLC)

## Immunchemotherapie in der First-Line

Für die Erstlinientherapie des metastasierten sqNSCLC wurde jetzt Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie zugelassen.

Standard-Firstline-Therapie beim metastasierten sqNSCLC war bisher entweder eine platinbasierte Chemotherapie, oder – bei Patienten mit > 50%iger PD-L1 („programmed cell death-ligand 1“)-Expression des Tumors – Pembrolizumab in Monotherapie. Letztes Jahr zeigten die Ergebnisse der Studie Keynote-407, dass die Kombination dieser beiden Therapien der alleinigen Chemotherapie überlegen ist [Paz-Ares L et al. *N Engl J Med.* 2018;379(21):2040-51]. Als Chemotherapie wurde Carboplatin plus Paclitaxel oder nab-Paclitaxel eingesetzt. Die Doppelblindstudie mit 559 Patienten ergab nach einer medianen Laufzeit von 7,8 Monaten eine Überlegenheit der Dreifachkombination gegenüber der Chemo-

doppeltherapie, und zwar unabhängig von der PD-L1-Expression, berichtete Christian Grohé, Berlin.

Das mediane Gesamtüberleben wurde von 11,3 auf 15,9 Monate verlängert (Hazard Ratio [HR] 0,64). Das mediane Progressions-freie Überleben verlängerte sich von 4,8 auf 6,4 Monate (HR 0,56). Die Gesamtansprecharten beliefen sich auf 58 versus 38%, die mediane Dauer des Ansprechens lag bei 7,7 versus 4,8 Monaten.

Unter den immunvermittelten Nebenwirkungen dominierten Störungen der Schilddrüsenfunktion (15%) und Pneumonitis (6,5%), die Grohé zufolge jedoch gut beherrschbar waren. *Dirk Einecke*

Pressekonferenz „KEYTRUDA® (Pembrolizumab) als Kombinationspartner beim metastasierten NSCLC – jetzt auch für Patienten mit Plattenepithelkarzinom“ anlässlich des DGP-Kongresses, München, 14. März 2019; Veranstalter: MSD Sharp & Dohme

## Zulassungsempfehlung für RvD und Pvd beim Myelom

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) hat positive Stellungnahmen zur Zulassung der Immunmodulatoren Lenalidomid (Revlimid®) und Pomalidomid (Imnovid®) im Rahmen von zwei Triplettregimen zur Behandlung des multiplen Myeloms (MM) veröffentlicht. Das teilte Celgene mit. Der CHMP empfiehlt eine Zulassungserweiterung von Lenalidomid zur Kombinationstherapie mit Bortezomib und Dexamethason (RvD) für erwachsene Patienten mit bisher unbehandeltem MM, für die eine Transplantation nicht infrage kommt. Zudem empfiehlt der CHMP die Zulassung von Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (PvD) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit MM, die mit mindestens einer vorausgegangenen Therapie – darunter mit Lenalidomid – behandelt worden sind. *red.*

Nach Information von Celgene

## Pexidartinib: Antrag auf Zulassung validiert

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) habe den Antrag auf Marktzulassung für Pexidartinib zur Behandlung erwachsener Patienten mit symptomatischem tenosynovialen Riesenzelltumor (TGCT) validiert. Damit werde das Begutachtungsverfahren in Gang gesetzt. Das teilte Daiichi Sankyo mit. Der Antrag basiere auf den Ergebnissen der Phase-III-Studie ENLIVEN, in welcher der primäre Endpunkt erreicht worden sei. Die Gesamtansprechraten lag bei 39,3% unter Pexidartinib und bei 0% unter Placebo ( $p < 0,0001$ ) [Tap WD et al. *ASCO.* 2018; Abstr 11502]. Bei einigen Patienten kam es unter Pexidartinib zu schweren Lebertoxizitäten. Pexidartinib ist ein Inhibitor von CSF1R („Colony stimulating factor 1 receptor“), der bei TGCT überexprimiert ist. Primäre Therapie des seltenen TGCT ist die Chirurgie, eine systemische Therapie ist bisher nicht verfügbar. *red.*

Nach Information von Daiichi Sankyo