

NSCLC: Zusatznutzen für Durvalumab bestätigt

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) habe in seinem Beschluss zur frühen Nutzenbewertung Durvalumab (Imfinzi®) einen beträchtlichen Zusatznutzen für die Behandlung des lokal fortgeschrittenen, inoperablen nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) zugesprochen. Das teilte AstraZeneca mit. Der Beschluss gründe im Wesentlichen auf dem deutlichen Überlebensvorteil unter Durvalumab, der in der zulassungsrelevanten PACIFIC-Studie nachgewiesen werden konnte, so das Pharmaunternehmen. In der Studie lagen die Raten für das 24-Monats-Gesamtüberleben bei 66,3% unter Durvalumab und bei 55,6% unter Placebo ($p_{\text{zweiseitig}} = 0,005$) [Antonia SJ et al. *N Engl J Med.* 2018; 379(24):2342-50]. Das Gesamtüberleben war unter Durvalumab signifikant länger als unter Placebo (stratifizierte Hazard Ratio für Tod 0,68; $p = 0,0025$). *red.*

Nach Information von AstraZeneca

Dacomitinib beim NSCLC mit EGFR-Mutationen

Am 31. Januar hat das Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur EMA empfohlen, den Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) Dacomitinib (Vizimpro®) zuzulassen – für die Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom und aktivierenden Mutationen des EGFR („epidermal growth factor receptor“). Jetzt teilte Pfizer mit, dass Dacomitinib in der EU zugelassen ist und ab dem 2. Mai 2019 in Deutschland verfügbar sein wird.

Die Zulassung sei auf Basis der Phase-III-Studie ARCHER 1050 erfolgt, in der Dacomitinib dem TKI Gefitinib überlegen gewesen sei. Das mediane Gesamtüberleben (OS) lag bei 34,1 Monaten in der Dacomitinib-Gruppe und bei 26,8 Monaten unter Gefitinib. Die geschätzte Hazard Ratio für das OS betrug 0,76 ($p_{\text{zweiseitig}} = 0,044$) [Mok TS et al. *J Clin Oncol.* 2018;36(22):2244-50]. *red.*

Nach Information von Pfizer Pharma

HER2-negatives Mammakarzinom mit BRCA1/2-Keimbahnmutation

Olaparib als Monotherapie zugelassen

Olaparib ist der erste PARP-Inhibitor, der in der EU für die Therapie des HER2-negativen Mammakarzinoms mit BRCA-Keimbahnmutationen zugelassen wurde.

Anfang 2019 hatte das Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur EMA empfohlen, die Zulassung für den PARP(Poly[ADP-Ribose]-Polymerase)-Inhibitor Olaparib (Lynparza®) auf eine neue Indikation zu erweitern: auf das HER2-negative fortgeschrittene Mammakarzinom mit BRCA-Keimbahnmutationen. Am 15. April teilten AstraZeneca und MSD mit, dass Olaparib in dieser Indikation in der EU nun zugelassen ist. Konkret bezieht sich die Zulassung auf erwachsene Patientinnen, die zuvor mit einem Anthrazyklin und einem Taxan in der (neo)adjuvanten oder metastasierten Situation behandelt worden sind – außer, die Patientinnen waren für diese Be-

handlung nicht geeignet. Die Zulassung basiere auf Ergebnissen der randomisierten Phase-III-Studie OlympiAD, so die Pharmaunternehmen. In dieser offenen Studie war das mediane progressionsfreie Überleben unter Olaparib signifikant länger als in der Standardtherapiegruppe (Chemotherapie nach Wahl des Arztes – entweder mit Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin): 7,0 versus 4,2 Monate (Hazard Ratio für Progression oder Tod 0,58; 95%-Konfidenzintervall 0,43–0,80; $p < 0,001$) [Robson ME et al. *Ann Oncol.* 2019; <http://doi.org/c42x>]. Die Ansprechrate lag unter Olaparib bei 59,9%, unter der Standardchemotherapie bei 28,8%.

Die Rate an Nebenwirkungen vom Grad ≥ 3 betrug 36,6% in der Olaparib- und 50,5% in der Standardtherapiegruppe. Je 4,9% (Olaparib) und 7,7% (Standardtherapie) der Patienten beendeten die Therapie aufgrund von Toxizitäten. *red.*

Nach Informationen von AstraZeneca und MSD

Therapie des multiplen Myeloms

Daratumumab: Zulassungserweiterung für die Erstlinie beantragt

Daratumumab (D) soll nach den Plänen des Herstellers für die Myelom-Therapieregime D-Rd und D-VTd zugelassen werden. Dafür wurden Anträge bei der EMA eingereicht.

Laut Janssen wird eine zweifache Zulassungserweiterung für den CD38-Antikörper D (Darzalex®) in der Therapie des multiplen Myeloms (MM) angestrebt.

Zum einen soll D in der Erstlinie in der Kombination D-Rd mit Lenalidomid (R) und Dexamethason (d) für die Erstlinientherapie von Patienten mit neu diagnostiziertem MM zugelassen werden – für Patienten, für die eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) nicht infrage kommt. Zum anderen wird die Zulassungserweiterung beantragt zur Behandlung von MM-Patienten im Rahmen des D-VTd-Regimes (D plus Bortezomib [V],

Thalidomid [T] und Dexamethason [d]), für die eine ASZT infrage kommt.

Die D-Rd-Erweiterung gründe sich auf Daten der Phase-III-Studie MAIA. Gemäß vorab festgelegter Interimsanalyse habe D-Rd das Progressions- oder Sterberisiko signifikant um 45% reduziert. Anders als im Kontrollarm hätten Patienten unter D-Rd das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) noch nicht erreicht (vs. 31,9 Monate unter Rd).

Die D-VTd-Erweiterung solle sich auf Ergebnisse der noch laufenden Phase-III-Studie CASSIOPEIA beziehen, so Janssen. Endpunkte seien hier die stringente komplette Remission (sCR) nach Konsolidierungstherapie sowie das PFS. Erste Hinweise hätten eine signifikant erhöhte sCR unter D-VTd versus VTd gezeigt. *red.*

Nach Informationen von Janssen