

Neue Phase-III-Daten zu ADC beim Urothelkarzinom

„Enfortumab Vedotin ist das erste Medikament, das im Vergleich zur Chemotherapie das Sterberisiko von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastatisiertem Urothelkarzinom, die mit einer platinhaltigen Chemotherapie und einer Immuntherapie vorbehandelt wurden, senkt“, wird Thomas Powles, London, Großbritannien in einer Meldung von Astellas und Seagen zitiert. Powles bezog sich dabei auf die jüngsten Ergebnisse einer Phase-III-Studie [Powles T et al. *N Engl J Med.* 2021;384(12):1125-35]. Das mediane Gesamtüberleben lag unter Enfortumab Vedotin bei 12,88 und bei 8,97 Monaten unter Chemotherapie (Hazard Ratio für Tod 0,70; $p = 0,001$).

Enfortumab Vedotin ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC). Es zielt auf Nectin-4 (ein Protein, das verstärkt von Blasenkrebszellen exprimiert wird) und liefert so das Zytostatikum MMAE zu den Krebszellen. *red.*

Nach Informationen von Astellas und Seagen

JAK-Inhibitor bei PV: Neue Langzeitdaten

Die 5-Jahres-Daten der Phase-III-Studie RESPONSE-2 bei Patienten mit HU- (Hydroxyurea)-resistenter/-intoleranter Polycythaemia vera (PV) ohne Splenomegalie zeigten, dass es unter dem Einfluss des JAK-Inhibitors Ruxolitinib (Jakavi®) zu einer langfristigen Hämatokritsenkung über fünf Jahre gekommen sei; diese sei auch mit einer Verminderung von thromboembolischen Ereignissen und einem reduzierten Bedarf an Phlebotomien einhergegangen. Das teile der pharmazeutische Unternehmer Novartis mit. Die auf dem letzten ASH [Passamonti F et al. *ASH.* 2020; Abstr 2987] präsentierten Ergebnisse der RESPONSE-2-Studie seien konsistent mit den bereits publizierten 5-Jahres-Daten der Phase-III-Studie RESPONSE, auch in dieser hätte sich ein anhaltender klinischer Nutzen von Ruxolitinib für HU-resistente/-intolerante PV-Patienten mit Splenomegalie gezeigt. *red.*

Nach Informationen von Novartis Pharma

Neue CAR-T-Zell-Therapie KTE-X19 beim r/r MCL

Das CAR-T-Zell-Präparat KTE-X19 wurde bei Patienten mit r/r MCL zugelassen.

„Nach dem Versagen von Ibrutinib liegt das mediane Gesamtüberleben insgesamt nur noch bei 2,9 Monaten, und selbst mit einer weiteren Folgetherapie bei nur 5,8 Monaten“, erklärte Martin Dreyling, Medizinische Klinik und Poliklinik III der Universität München, mit Blick auf Patienten mit rezidiviertem/refraktärem (r/r) Mantelzellymphom (MCL) [Martin P et al. *Blood.* 2016;127(12):1559-63]. Im Hinblick darauf seien die Ergebnisse, die bei Patienten mit r/r MCL unter KTE-X19 (Tecartus®) – einem neuen Anti-CD19-CAR („chimeric antigen receptor“)-T-Zell-Präparat – in der Phase-II-Studie ZUMA-2 beobachtet wurden, äußerst ermutigend, so Dreyling [Wang M et al. *N Engl J Med.* 2020; 382(14):1331-42].

In dem Analyseset der ersten 60 behandelten Patienten betrug die objektive Ansprechrate (primärer Endpunkt) 93 % und die Rate an Komplettremissionen 67 %; nach einem medianen Follow-up von 17,5 Monaten waren 48 % der Patienten weiterhin in Remission. Das Nebenwirkungsprofil war handhabbar [Wang M et al. *Blood.* 2020;136(Suppl 1):20-2].

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) hat KTE-X19 Ende 2020 zugelassen – für erwachsene MCL-Patienten, deren Erkrankung nach ≥ 2 Therapie-linien (darunter eine BTK-Inhibition) rezidiviert ist. *Silke Wedekind*

Virtuelle Pressekonferenz für medizinische Fachmedien „Chancen der CAR-T-Zelltherapie beim rezidivierten/refraktären Mantelzellymphom und rezidivierten/refraktären diffus großzelligen B-Zell-Lymphom“; 17. Februar 2021; Veranstalter: Gilead

NSCLC

Gutes Ansprechen unter Sotorasib

Bei NSCLC mit KRAS-G12C-Mutation könnte sich der spezifische Inhibitor Sotorasib bewähren.

Beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) wurden immer mehr genetische Veränderungen identifiziert, die zur Entwicklung von zielgerichteten Therapien und einer Änderung des Behandlungsparadigmas führen, erläuterte Jürgen Wolf, Köln. Er stellte den ersten KRAS-Inhibitor Sotorasib vor, der zielgerichtet den KRAS-Subtyp G12C inhibiert. Bei einem Viertel der NSCLC-Patienten mit einem Adenokarzinom wird die onkogene Treibermutation KRAS identifiziert und bei ca. der Hälfte dieser Mutationen handelt es sich um eine RAS-G12C-Punktmutation [Kim D et al. *Cell.* 2020;183:850-9].

In der Phase-II-Studie CodeBreaK 100 wurden 124 Patienten mit KRAS-G12C-mutiertem Adenokarzinom mit Sotorasib behandelt [Li T et al. *WCLC.* 2020; Abstr PS01.07]. Die Patienten (Alter: median 63,5 Jahre, 93 % aktuell oder ehemalig Raucher,

81 % progredient unter vorangegangener platinbasierter Chemotherapie und PD-1/L1-Inhibition) erhielten 960 mg Sotorasib einmal täglich bis zum Progress.

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 12,2 Monaten wurde bei 81 % eine Tumorschrumpfung beobachtet. Für ein Ansprechen nach RECIST werde eine 30%ige Schrumpfung des Tumordurchmessers gefordert. Nach Wolf betrug in CodeBreaK 100 die Tumorschrumpfung der ansprechenden Patienten im Median 60 %.

Die Zeit bis zum objektiven Ansprechen betrug 1,4 und die mediane Ansprechdauer 10,0 Monate. Zum Zeitpunkt des Daten-Cutoffs waren 43 % der Responder weiterhin in Behandlung mit Sotorasib, das mediane progressionsfreie Überleben lag bei 6,8 Monaten. *Andrea Warpakowski*

Virtueller Post-WCLC-Mediadialog „Sotorasib beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom: Highlights von der World Conference on Lung Cancer“, 8. Februar 2021; Veranstalter: Amgen