

Fortgeschrittenes Magenkarzinom

## Antiangiogene Therapie mit Ramucirumab

Der Zweitlinienstandard Ramucirumab plus Paclitaxel wirkt unabhängig von einer Vorbehandlung mit einer immunonkologischen (IO) Therapie oder einer gegen HER2 gerichteten Therapie.

Die Sequenztherapie mit Ramucirumab (Cyramza®) plus Chemotherapie (CTX) hat sich beim metastasierten Magenkarzinom als Standard in der Zweitlinientherapie seit langem etabliert. Während die Biomarker HER2 und PD-L1 für die Therapiewahl in

der Erstlinie bereits entscheidend seien, werde eine Zweitlinientherapie nach wie vor auf Basis der Klinik und den Kontraindikationen ausgewählt, betonte Michael Stahl, Essen. Ohne Kontraindikation wird eine antiangiogene Therapie mit Ramucirumab plus Paclitaxel als Standard empfohlen, bei einer Kontraindikation gegen die CTX kommt Ramucirumab als Monotherapie und bei einer Kontraindikation gegen die antiangiogene Therapie ein Taxan oder Irinotecan zum Einsatz [Onkologia-Leitlinie „Magenkarzinom“. August

2022]. Die IO-Therapie hat keinen Stellenwert in der Zweitlinie. Stahl verwies auf die hohe Wirksamkeit von Ramucirumab in den Zulassungsstudien, in denen nach Versagen einer Erstlinien-CTX sowohl das progressionsfreie Überleben (PFS) als auch das Gesamtüberleben (OS) unter Ramucirumab plus Paclitaxel versus Paclitaxel allein und unter Ramucirumab versus Best Supportive Care signifikant verlängert wurde [Wilke H et al. *Lancet Oncol* 2014; 15(11):1224-35; Fuchs CS et al. *Lancet* 2014;383(9911):31-9]. *Andrea Warpakowski*

Symposium „Signaturen, Synergien und Sequenzen – intelligent kombinieren beim Magenkarzinom“ anlässlich des 35. Deutschen Krebskongresses, 15. November 2022, Berlin; Veranstalter: Lilly

Erhaltungstherapie beim Ovarialkarzinom

## Längerer Follow-up zur PARP-Inhibition

Auf dem ESMO 2022 wurden 7- bzw. 5-Jahres-Analysen von einschlägigen Phase-III-Studien zur PARP-Inhibition präsentiert.

T'jung Won Park-Simon, Hannover, stellte für den Inhibitor der PARP (Poly[ADP-Ribose]Polymerase) Olaparib (Lynparza®) aktuelle Langzeitergebnisse der Phase-III-Studien SOLO1 und PAOLA-1 vor, die auf dem diesjährigen Kongress der European Society of Medical Oncology (ESMO) im September präsent-

tiert worden waren. In SOLO1 waren 67% der Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom und BRCA1/2-Mutation, die mit Olaparib behandelt wurden, nach sieben Jahren noch am Leben, unter Placebo 47% [DiSilvestro P et al. *J Clin Oncol*. 2022; <https://doi.org/gqwwpn>].

Das 5-Jahres-Follow-up von PAOLA-1 ergab, dass 65,5% der Patientinnen im Bevacizumab plus Olaparib-Arm fünf Jahre überlebten im Vergleich zu 48,4% der Patientinnen, die mit Bevacizumab plus Placebo behandelt worden waren [Ray-

Coquard I et al. *ESMO*. 2022; Abstr LBA29]. Außerdem erfolgte ein Update beim primären Endpunkt, dem progressionsfreien Überleben. In der Subgruppe der HRD („homologous recombination deficiency“)-positiven Patientinnen waren 46,1% der mit Bevacizumab plus Olaparib Behandelten nach fünf Jahren progressionsfrei, verglichen mit 19,2% der Patientinnen unter Bevacizumab und Placebo. In beiden Studien wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. *Claudia Bruhn*

Symposium „PARP-Inhibition: Präzisionsmedizin beim Ovarial- und Mammakarzinom mit Langzeitperspektive für Patientinnen“ anlässlich des 35. Deutschen Krebskongresses, 13. November 2022; Veranstalter: AstraZeneca

Therapie des Morbus Waldenström

## Vergleich zweier BTK-Inhibitoren

Ggf. kommt bei Morbus Waldenström zur Therapie eine Inhibition der Bruton-Tyrosinkinase (BTKi) infrage. Dafür sind Ibrutinib und Zanubrutinib zugelassen.

Im randomisierten Vergleich der BTKi Ibrutinib und Zanubrutinib zeigten sich im Langzeit-Follow-up der Phase-III-Studie ASPEN die Vorteile der modernen hochselektiven Substanz Zanubrutinib (Brukinsa®) [Tam CS et al. *Blood*. 2020; 136(18):2038-50]: Zwar war das Ansprechen

auf die beiden BTKi vergleichbar, allerdings „ist Zanubrutinib einen Tick besser als Ibrutinib bezüglich des progressionsfreien Überlebens (PFS)“, erläuterte Martin Dreyling, München. Dies sei vor allem bei Hochrisikopatienten, also bei Patienten mit einer CXCR4-Mutation, ersichtlich gewesen: Hier betrug die Rate für das PFS nach 3,5 Jahren 73,2% unter Zanubrutinib im Vergleich zu 49% unter Ibrutinib (Hazard Ratio 0,5; 95%-KI 0,2–1,29). Der entscheidende Unterschied zwischen den beiden BTK-Inhibitoren ist aber die geringere

Toxizität von Zanubrutinib: Nur 8,9% der Behandelten brachen die Zanubrutinib-Therapie aufgrund von Nebenwirkungen ab im Gegensatz zu 20,4% unter Ibrutinib. „Die klassischen Nebenwirkungen wie Durchfall, Vorhofflimmern, Muskelkrämpfe und Hypertension sind in diesem randomisierten Vergleich unter Zanubrutinib deutlich seltener aufgetreten als unter Ibrutinib“, sagte Dreyling. Nur die Neutropenie sei unter Zanubrutinib etwas ausgeprägter gewesen (34,7 vs. 20,4% unter Ibrutinib), was aber zu keiner erhöhten Infektionsrate geführt hat. *Sabrina Kempe*

Industriesymposium „NHL: Ältere Generation sucht nächste Generation“ anlässlich der DGHO-Jahrestagung, 9. Oktober 2022, Wien; Veranstalter: BeiGene