

Kutane Plattenepithelkarzinome

Bessere Operabilität durch Systemtherapie?

Bei bestimmten CSCC kann eine Immuntherapie evtl. die Resezierbarkeit verbessern.

Die Krebsimmuntherapie könnte auch bei ausgedehnten, potenziell noch operablen kutanen Plattenepithelkarzinomen (CSCC) eine Option sein [Gross N et al. *N Engl J Med.* 2022;387:1557-68]. Die guten Ergebnisse der Immuntherapie beim inoperablen CSCC machten ein Umdenken notwendig, erklärte Axel Hauschild, Kiel. Mit der primären Gabe des Checkpointhemmers

Cemiplimab lasse sich bei ausgedehnten Tumoren, die primär schwierig zu operieren seien, die Tumorlast reduzieren, um sie einer OP besser zugänglich zu machen.

In der nicht randomisierten Pilotstudie wurden 79 Personen mit fortgeschrittenem CSCC (Stadium II–IV, M0) – mehrheitlich im Stadium III/IV – initial mit vier Zyklen Cemiplimab (350 mg, alle 3 Wochen) behandelt. Anschließend wurden sie in kurativer Intention operiert. Postoperativ bestand die Option der adjuvanten Folgebehandlung (Bestrahlung oder Cemiplimab)

bzw. der engmaschigen Kontrolle. Primärer Studienendpunkt war die Rate unabhängig zentral ermittelter pathologisch bestätigter Komplettremissionen (pCR).

Bei insgesamt guter Verträglichkeit habe Cemiplimab vielversprechende Ergebnisse erreicht, betonte Hauschild: 50,6% der Betroffenen hatten eine pCR. Zuzüglich der Patient*innen mit „major pathologic response“ (MPR; ≤ 10% sichtbare Tumorzellen) profitierten 63,3% von der initialen Cemiplimab-Gabe. *Birgit-Kristin Pohlmann*

Post-ESMO Meet-the-Expert: „Neues zur neoadjuvanten Immuntherapie: Studien-Update zu Cemiplimab beim resektablen kutanen Plattenepithelkarzinom“, 26. September 2022; Veranstalter: Sanofi

Rezidiviertes/refraktäres diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (r/r DLBCL)

Axicabtagen-Ciloleucel für die Zweitlinie

Mit Axicabtagen-Ciloleucel steht erstmals eine CAR-T-Zell-Therapie als Zweitlinientherapie für Erwachsene mit r/r DCBCL zur Verfügung.

Ulrich Keller, Berlin, verwies auf die hohe Rezidivrate von 80% im ersten Jahr bei Personen mit DLBCL unter R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamid, Hydroxydaunorubicin, Vincristin und Prednison) und auf den hohen Bedarf an wirksamen Zweitlinientherapien. Für diese frühen

Rezidive empfiehlt die aktuelle Onkopedia-Leitlinie für Patienten, für die eine Hochdosistherapie infrage kommt, die im Oktober 2022 zugelassene Zweitlinientherapie mit Axicabtagen-Ciloleucel (Axi-cel, Yescarta®) als eine Option.

In der zulassungsrelevanten randomisierten, offenen Phase-III-Studie ZUMA-7 erzielte eine einmalige Infusion des gegen CD19 gerichteten CAR („chimeric antigen receptor“)-T-Zell-Produktes Axi-cel (n = 180) im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie (SOC; 2–3 Zyklen R-

CHOP gefolgt von einer Hochdosistherapie und allogener Stammzelltransplantation; n = 179) signifikante Verbesserungen [Locke FL et al. *N Engl J Med.* 2022;386(7):640-54]. So betrug etwa nach einer medianen Nachbeobachtung von zwei Jahren das ereignisfreie Überleben (EFS) 8,3 versus 2 Monate, die Rate für das 24-Monats-EFS 40,5 versus 16,3% und das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) 14,7 versus 3,7 Monate.

Andrea Warpakowski

Symposium „CAR-T-Zelltherapie – neue Entwicklungen in der Rezidivtherapie von Lymphomen“ anlässlich des 35. Deutschen Krebskongresses, 15. November 2022, Berlin; Veranstalter: Gilead

B-Zell-assoziierte Neoplasien

Stellenwert der Apoptose-Induktion

Eine Induktion der Apoptose durch Inhibition von BCL-2 durch Venetoclax hat sich vor allem bei der CLL als effektiv erwiesen. Potenzial besteht auch bei einigen anderen B-Zell-Malignomen.

Auf dem DGHO-Kongress 2022 erinnerte Georg Hess, Mainz, daran, dass eine ganze Reihe von BCL-2-Inhibitoren, die klinisch getestet wurden, letztlich an ihrer Toxizität gescheitert seien. Venetoclax (Venclyxto®) habe sich dagegen als wirksam und in der

Toxizität handhabbar erwiesen. Eingesetzt wird die Substanz vor allem bei chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) und bei akuter myeloischer Leukämie (AML).

Das Tumorwachstum ist bei der CLL stark abhängig von BCL-2. Durch Venetoclax in Kombination mit Obinutuzumab ± Ibrutinib ließen sich besonders hohe Raten an tiefer Remission erzielen: Bei etwa 80–90% der behandelten Patienten war keine minimale Resterkrankung (MRD) im Knochenmark oder peripheren Blut mehr nachweisbar.

Auch das folliculäre Lymphom (FL) gehört zu den Entitäten mit hoher BCL-2-Expression. Trotzdem scheint der Nutzen von Venetoclax beim FL eher gering zu sein. Dies gilt auch für das diffus großzellige B-Zell-Lymphom. Anders ist dies beim Mantelzelllymphom (MCL). Beim refraktären/rezidivierten (r/r) MCL zeigte eine Phase-II-Studie mit einer Rate an kompletten Remissionen (CR) von etwa 70% sehr gute Ergebnisse für Venetoclax/Ibrutinib [Tam CS et al. *N Engl J Med.* 2018 29;378 (13):1211-23]. *Angelika Bischoff*

Symposium „Im Namen der Apoptose – Überleben durch programmierten Zelltod“ anlässlich des DGHO-Kongresses, 7. Oktober 2022, Wien; Veranstalter: AbbVie