

Biliäre Tumoren

Neue Zulassungen für die Erstlinie

Nach über zehn Jahren konnte erstmals eine Therapie bei biliären Tumoren den Standard übertreffen.

Durvalumab plus Chemotherapie ist in der EU als erstes immunonkologisches Therapieregime in der Erstlinie für Personen mit nicht resezierbaren oder metastasierten biliären Karzinomen zugelassen. In den aktuellen ESMO-Guidelines wird bereits seit November 2022 empfohlen, die Kombination als Erstlinientherapie zu erwägen, erläuterte Jens U. Marquardt, Lübeck.

Basis dieser Empfehlung und der Zulassung sind die Daten der Phase-III-Studie TOPAZ-1, in der 685 Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenen oder metastasierten biliären Tumoren 1:1 randomisiert Durvalumab (Imfinzi®) oder Placebo, jeweils in Kombination mit Gemcitabin/Cisplatin alle drei Wochen bis zu acht Zyklen und im Anschluss eine Mono-

therapie mit Durvalumab oder Placebo alle vier Wochen erhielten [Oh DY et al. NEJM Evid. 2022; <https://doi.org/j8gw>].

Mit median 12,8 versus 11,5 Monaten war das mediane Gesamtüberleben (primärer Endpunkt) im Prüfarm signifikant länger als im Kontrollarm (Hazard Ratio 0,80; $p = 0,021$). Nach zwei Jahren lebten noch 24,9 versus 10,4% der Erkrankten. Das mediane progressionsfreie Überleben betrug 7,2 versus 5,7 Monate, die Gesamtansprechrate 26,7 versus 18,7% (Odds Ratio 1,60; $p = 0,011$). Insgesamt führte Durvalumab nicht zu einer Erhöhung der Toxizität und es gab keine neuen Sicherheitssignale, so der Experte. *Miriam Sonnet*

Virtuelles Meeting, „Mit Durvalumab-Kombinationen mehr erreichen: Neue Erstlinientherapien für Patient:innen mit biliären und hepatozellulären Karzinomen bieten Chance auf längeres Überleben“, 14. März 2023; Veranstalter: AstraZeneca

Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom

Option für frühe Therapieintensivierung

Für Patienten mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) steht erstmals ein Androgenrezeptorinhibitor (ARI) in Kombination mit Docetaxel und Androgendeprivationstherapie (ADT) zur frühen Therapieintensivierung zur Verfügung.

Der selektive, nicht steroidale, orale ARI Darolutamid (Nubeqa®) kann nun als einziger ARI in Kombination mit Docetaxel und ADT auch beim mHSPC eingesetzt werden. Bisher war er zur Behandlung des nicht metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms mit hohem Risiko für die Entwicklung von Metastasen (Hochrisiko-nmCRPC) indiziert, und in dieser Indikation in den aktuellen Leitlinien und in der Praxis etabliert.

„Dank der nun erfolgten Zulassungserweiterung von Darolutamid plus ADT in Kombination mit Docetaxel beim mHSPC können jetzt weitere Patienten – nämlich auch die im metastasierten hor-

monsensitiven Stadium – von einem längeren Leben bei günstigem Sicherheitsprofil unter Darolutamid profitieren“, betonte Peter Hammerer, Braunschweig.

Die Zulassungserweiterung von Darolutamid für Patienten mit mHSPC basiert auf Daten der ARASENS-Studie, in der die Therapie Darolutamid plus ADT und Docetaxel im Vergleich zu ADT plus Docetaxel das Sterberisiko um 32,5% signifikant reduzierte (Hazard Ratio 0,68; $p = 0,001$) [Smith MR et al. N Engl J Med 2022;386(12): 1132-42]. Der Überlebensvorteil war in allen vordefinierten Subgruppen konsistent und zeigte sich unabhängig vom Zeitpunkt der Metastasierung, dem Ausmaß der Metastasierung und der Risikogruppe [Smith MR et al. N Engl J Med 2022;386(12): 1132-42; Smith MR et al. ASCO-GU. 2022; Abstr 13]. *Kirsten Westphal*

Virtuelle Launch-Pressekonferenz, „Neue Horizonte in der Therapie des Prostatakarzinoms: Nubeqa® (Darolutamid) in Kombination mit Docetaxel beim mHSPC“, 15. März 2023; Veranstalter: Bayer

Urothelkarzinom: Langzeitdaten zu Avelumab

„Die Studie JAVELIN Bladder 100 hat einen Wendepunkt markiert – aufgrund der überzeugenden Daten zum Gesamtüberleben (OS) ist die Avelumab Erstlinienerhaltungstherapie beim lokal fortgeschrittenen bzw. metastasierten Urothelkarzinom der etablierte Behandlungsstandard“, wird Maria De Santis, Berlin, in einer Mitteilung von Pfizer zitiert. De Santis bezog sich laut Pfizer auf aktuelle Daten, die auf dem ASCO Genitourinary Cancers Symposium präsentiert worden waren [Sridhar SS et al. ASCO-GU. 2023; Abstr 508]. Nach einem medianen Follow-up von ≥ 38 Monaten lag das mediane OS bei 29,7 Monaten (95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 25,2–34,0) unter Erhaltungstherapie mit Avelumab plus BSC (Best Supportive Care) und bei 20,5 Monaten (95%-KI 19,0–23,5) unter BSC allein (Hazard Ratio 0,77 [95%-KI 0,635–0,921]). Behandelt werden in der Studie Patienten, die nach einer firstline Standardchemotherapie ohne Progress waren. *red.*

Nach Informationen von Pfizer

T-Zell-Therapie bei EBV+ PTLD zugelassen

Die EU-Kommission hat Tabelecleucel (Ebvallo®) zugelassen als Monotherapie für die Therapie erwachsener und pädiatrischer Patienten ab zwei Jahren, die an einer rezidierten oder refraktären Epstein-Barr-Virus positiven Posttransplantations-lymphoproliferativer Erkrankung (EBV+ PTLD) leiden und zuvor mindestens eine vorherige Behandlung erfahren haben. Das teilten Atara Biotherapeutics und Pierre Fabre mit. Zulassungsgrundlage sei die Phase-III-Studie ALLELE gewesen [Prockop S et al. ASH. 2021; Abstr 301]. Tabelecleucel ist ein T-Zell-Präparat das auf Spender-T-Zellen basiert, die ex vivo trainiert worden sind, um EBV-positive B-Zellen zu erkennen und zu eliminieren; das allogene Präparat wird auf Grundlage einer für die zu Behandelnden passenden HLA-Restriktion ausgewählt [Keam SJ. Mol Diagn Ther. 2023;27(3):425-31]. *red.*

Nach Informationen von Pierre Fabre