

Prostatakarzinom

Pluvicto® – die erste Radioligandentherapie

Kombiniert mit einer Standardtherapie verlängerte (¹⁷⁷Lu)Lutetium-vipivotidtraxetan (Pluvicto®) von Novartis das Überleben stark vorbehandelter Männer mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), das positiv für PSMA („prostate-specific membrane antigen“) getestet wurde.

PSMA ist ein transmembranöses Protein, das Prostatakarzinomzellen verstärkt exprimieren und Biomarker für eine schlechte Prognose ist. Der Grad der Expression korreliert mit dem Tumorstadium. Der Radionuklid-Ligandenkomplex (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan (¹⁷⁷Lu-PSMA-617) bindet spezifisch an PSMA. PSMA-positive Tumorzellen sowie deren Mikroumgebung werden so lokal der von

¹⁷⁷Lu ausgehenden Betastrahlung ausgesetzt, was in den betroffenen Zellen zur Apoptose führt.

Der ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 wurde in der Europäischen Union im Dezember 2022 in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie zur Behandlung Erwachsener mit einem progredienten PSMA-positiven mCRPC zugelassen, die zuvor mittels Inhibition des Androgenrezeptor-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie behandelt wurden.

In der zulassungsrelevanten, offenen Phase-III-Studie VISION erhielten 831 mCRPC-Patienten im Verhältnis 2:1 randomisiert entweder ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (7,4 GBq q6w über 4–6 Zyklen) plus Standardtherapie oder die Standardtherapie allein [Sartor O et al. N Engl J Med. 2021;385(12):1091-103]. Die Standardtherapie wur-

de in beiden Gruppen bis zur Progression oder intolerablen Nebenwirkungen fortgesetzt. Nach einem Follow-up von median 20,9 Monaten war das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) in der ¹⁷⁷Lu-PSMA-617-Gruppe signifikant länger als unter der Standardtherapie (8,7 vs. 3,4 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,40; 99,2 %-Konfidenzintervall [KI] 0,29–0,57; p < 0,001). Der Vorteil im Gesamtüberleben (OS) der ¹⁷⁷Lu-PSMA-617-Gruppe betrug 15,3 (vs. 11,3 Monate; HR 0,62; 95 %-KI: 0,52–0,74; p < 0,001). Zudem erreichten Patienten mit messbaren Zielläsionen nach RECIST-1.1-Kriterien unter ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 deutlich häufiger eine komplette (9,2 vs. 0,0 %) oder partielle (41,8 vs. 3,0 %) Remission.

Die häufigsten Nebenwirkungen von ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 waren Müdigkeit, Mundtrockenheit und Übelkeit. Höhergradige Nebenwirkungen (Grad ≥ 3) traten häufiger auf als in der Kontrollgruppe (52,7 vs. 38,0 %); 11,9 % der Behandelten brachen die Therapie deshalb ab. *Günter Springer/red.*

Kälteagglutinin-Krankheit

Enjaymo® – Hemmung der chronischen Hämolyse

Sutimlimab von Sanofi ist ein monoklonaler IgG4-Antikörper zur Behandlung der hämolytischen Anämie bei Erwachsenen mit Kälteagglutinin-Krankheit. Er hemmt die autoimmunbedingte Zerstörung von Erythrozyten; die Lebensqualität kann steigen, die Krankheitsrisiken können abnehmen.

Die Kälteagglutinin-Krankheit (CAD) ist eine seltene, chronische, autoimmun-hämolytische Anämie, bei der IgM-Autoantikörper bei Temperaturen unter 37 °C an Oberflächenantigene körpereigener

Erythrozyten binden und dadurch Agglutination und meist extravasale Hämolyse hervorrufen. Der IgM-Antigen-Komplex triggert den klassischen Weg des Komplementsystems über eine Aktivierung von C1. Dies führt letztlich zum beschleunigten Erythrozyten-Abbau. Die Betroffenen leiden unter chronischer Hämolyse, häufig unter Anämie, Fatigue und akuten hämolytischen Krisen. Das Risiko für Thrombose, Lungenembolie und das Koronarsyndrom ist erhöht.

Sutimlimab (Enjaymo®) ist spezifisch gegen den Komplementfaktor C1 gerichtet und wurde im Januar 2023 in Deutschland eingeführt. Der IgG4-Antikörper ist die bislang einzige spezifische Therapie bei CAD. Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat Sutimlimab den Orphan-Drug-Status zuerkannt.

In der Studie CARDINAL wurden 24 CAD-Kranke behandelt, die einen mittleren Hb-Wert von 8,6 g/dl aufwiesen und in den sechs Monaten zuvor eine Transfusion benötigt hatten [Röth A et al. N Engl J Med. 2021;384(14):1323-34]. Sie erhielten Sutimlimab an Tag 0 und Tag 7 intravenös sowie danach alle zwei Wochen bis Woche 26, gefolgt von einer Extensionsphase zur weiteren Einschätzung der Therapiesicherheit. 62,5 % erreichten Hb-Werte von ≥ 12 g/dl oder einen Anstieg um ≥ 2 g/dl; 71 % benötigten von Woche 5 bis Woche 26 keine Bluttransfusionen mehr. Zugleich normalisierte sich der zu Studienbeginn erhöhte Gesamtbilirubin-Spiegel. Auch der FACIT-Fatigue-Score verbesserte sich unter der Therapie. In der Studie CADENZA hatten CAD-Kranke ohne Transfusionsbedarf im Verhältnis 1:1 randomisiert entweder Sutimlimab oder Placebo erhalten [Röth A et al. Blood. 2022;140(9):980-91]. 73 % der im Sutimlimab-Arm Behandelten erreichten den primären kombinierten Endpunkt (Verbesserung des Hb-Werts um > 1,5 g/dl, keine Transfusion, keine weitere Medikation).

Zu den Nebenwirkungen unter Sutimlimab zählten u. a. Kopfschmerzen, Hypertonie, Harnwegsinfektion, Infektion der oberen Atemwege, Übelkeit und Abdominalschmerzen. *Thomas Meißner/red.*

großes Interesse an der Auszeichnung: 17 Bewerbungen wurden eingereicht, darunter acht aus dem Bereich Hämatologie und Onkologie. Über die Zuerkennung des Preises entscheidet eine Jury von unabhängigen Forschenden aus den Bereichen Medizin bzw. Pharmakologie. Sie berücksichtigt insbesondere die Innovationskraft sowie den Nutzen der Behandlungen für die Patientinnen und Patienten. Die Entscheidung darüber, welches Arzneimittel in der jeweiligen Kategorie mit dem Galenus-von-Pergamon-Preis gewürdigt wird, fällt die Jury am Tag der Preisverleihung am 19. Oktober 2023. *red.*

