

## Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

# Durvalumab als Monotherapie zugelassen

Der Checkpointinhibitor Durvalumab erhielt als Monotherapie die zweite Zulassung für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen oder nicht resezierbaren HCC.

Mit dieser neuen Therapieoption könne die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen HCC individueller an den jeweiligen Patienten angepasst werden, konstatierte Christoph Roderburg, Düsseldorf. Ziel solle es sein, allen Patienten mit fortgeschrittenem HCC leitliniengerecht eine

doppelte Immunonkologie(IO)-Kombinationstherapie z. B. mit dem PD-L1-Inhibitor Durvalumab (Imfinzi®) und dem CTLA4-Inhibitor Tremelimumab (Imjudo®) anzubieten. Für Patienten, die für eine IO-Kombinationstherapie nicht geeignet sind, stehe nun mit der Durvalumab-Monotherapie eine verträglichere Option zur Verfügung, die als Fixdosis-Infusion nur alle vier Wochen appliziert werden müsse, ergänzte Roderburg. Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) seien mittlerweile in die späteren Therapielinien gerückt.

Die Zulassung von Durvalumab als Monotherapie und in Kombination mit Tremelimumab basiere auf der dreiarmligen Phase-III-Studie HIMALAYA mit 1.171 Erwachsenen [Abou-Alfa NEJM Evid. 2022;1(8):EVIDoa2100070], berichtete Florian van Bömmel, Leipzig. Die Durvalumab-Monotherapie war dem damaligen Erstlinientherapiestandard Sorafenib in dieser Studie hinsichtlich des 3-Jahres-Gesamtüberlebens nicht unterlegen (24,7 vs. 20,2 %). *Andrea Warpakowski*

Virtuelles Zoom-Meeting „Neues zum fortgeschrittenen HCC: Zulassungen, Leitlinienupdate und aktuelle Daten zu Durvalumab und Tremelimumab“ am 24. Januar 2024; Veranstalter: AstraZeneca

## Behandlung des neu diagnostizierten multiplen Myeloms (MM)

# Hohe MRD-Negativitätsrate unter Isa-KRd

Auf dem ASH 2023 gab es neue Daten zum Vierfachregime Isa-KRd.

Im Fokus der Phase-III-Studie IsKia stehen Wirksamkeit und Verträglichkeit des Isa-KRd-Regimes (Isatuximab [Sarclisa®] plus Carfilzomib, Lenalidomid, Dexamethason [KRd]), das mit dem KRd-Regime ohne Isa verglichen wird. Die insgesamt 302 transplantationsgeeigneten Erkrankten mit neu diagnostiziertem MM erhielten jeweils vier Zyklen Induktionstherapie (Isa-KRd bzw. KRd). Eine Besonderheit sei, dass die Kon-

solidierung nach autologer Stammzelltransplantation nicht wie üblich aus zwei Zyklen, sondern aus vier Zyklen des jeweiligen Induktionsregimes bestand, so Katja Weisel, Hamburg. Danach wurde – statt der Standardmonotherapie mit Lenalidomid als Erhaltungstherapie – das Induktionsregime in reduzierter Dosierung und mit längeren Intervallen über ein Jahr fortgeführt, sog. „leichte“ Konsolidierung [Gay F et al. ASH. 2023; Abstr 4].

Die Rate für die MRD („measurable residual disease“)-Negativität betrug im

Isa-KRd-Arm 67 versus 48 % im KRd-Kontrollarm (OR [Odds Ratio] 2,29;  $p < 0,001$ ). Ein statistisch signifikanter Vorteil bei der MRD-Negativität zugunsten von Isa-KRd hatte sich bereits nach der Induktionstherapie gezeigt (27 vs. 14 %; OR 2,34;  $p < 0,001$ ). Besonders deutlich profitierten jene mit zytogenetischen Hochrisikoaberrationen (HRCA) von Isa-KRd (vs. KRd): Bei Nachweis einer HRCA betrug die MRD-Negativität nach Konsolidierung 69 % (vs. 53 %) und bei zwei und mehr HRCA 77 % (vs. 27 %).

*Birgit-Kristin Pohlmann*

Pressekonferenz „IsKia-Studie: Neue Daten zur Erstlinientherapie des Multiplen Myeloms“, 11. Januar 2024; Veranstalter: Sanofi-Aventis

## Rezidiertes bzw. refraktäres multiples Myelom (rrMM)

# Bispezifischer Antikörper bietet neue Chancen

Beim rrMM ist der Therapiebedarf weiter hoch. Eine Option nach starker Vorbehandlung ( $\geq 3$  Linien) ist Elranatamab.

Die Einführung von Elranatamab (Elrexfio®) ist eine wichtige Bereicherung für die Therapie stark vorbehandelter Personen mit rrMM, sagte Hermann Einsele, Würzburg. Der bispezifische Antikörper bindet an BCMA auf MM-Zellen und an CD3 auf T-Zellen. Als Vorteil im Vergleich zur BCMA-gerichteten CAR-T-Zell-Therapie

nannte er die Verfügbarkeit von Elranatamab off-the-shelf und die deutlich weniger aufwendige Anwendung.

Basis der Zulassung von Elranatamab war die Phase-II-Studie MagnetisMM-3, in der 123 MM-Erkrankte Elranatamab als erste BCMA-gerichtete Therapie nach  $\geq 3$  Vortherapien (darunter ein immunmodulatorischer Wirkstoff, ein Proteasominhibitor und ein Anti-CD38-Antikörper) erhielten [Lesokhin AM et al. Nat Med. 2023; 29(9):2259-67]. Die objektive Ansprechrate lag bei 61 % und die Wahrscheinlichkeit,

dass das Ansprechen über die Beobachtungsdauer von 14,7 Monaten aufrecht erhalten blieb, lag bei etwa 72 %. Bei einer aktuelleren Analyse wurde die hohe Ansprechrate von 61 % bestätigt, und es zeigte sich ein medianes progressionsfreies Überleben von 17,2 Monaten [Tomasson MH et al. ASH. 2023; Abstr 3385]. *Friederike Klein*

Virtuelle Fachpressekonferenz „Neues zu Behandlungsoptionen für Patient:innen mit rezidiertem/refraktärem Multiplen Myelom (r/r MM)“, 23. Januar 2024; Veranstalter: Pfizer Pharma