

## r/rLBCL: Neue ASH-Daten

Bei Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASH) 2023 wurden verschiedene neue Daten zur CAR-T-Zell-Behandlung mit Axicabtagen Ciloleucel (Axi-Cel; Yescarta®) bei Personen mit rezidiviertem/refraktärem großzelligen B-Zell-Lymphom (r/rLBCL) präsentiert. Darauf machte Gilead aufmerksam. So gab es Ergebnisse einer Subgruppenanalyse aus der ZUMA-7-Studie zur Effektivität von Axi-Cel bei älteren r/r LBCL-Erkrankten [Kersten MJ et al. ASH. 2023; Abstr 627]. Im Vergleich zum SOC („standard of care“) fiel das Gesamtüberleben (OS) nach medianem Follow-up von 46,6 Monaten sowohl für jene im Alter  $\geq 65$  (Hazard Ratio [HR] 0,691; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,401–1,190) als auch für jene im Alter  $\geq 70$  besser aus (HR 0,33; 95%-KI 0,135–0,809). Das mediane OS unter Axi-Cel lag bei  $\geq 65$ -Jährigen bei 43,5 Monaten (vs. 19,6 Monaten unter SOC) und bei  $\geq 70$ -Jährigen bei 24,7 Monaten (vs. 11,2 Monaten unter SOC). *red.*

Nach Informationen von Gilead

## Cabozantinib: Neue Daten

Für Cabozantinib gibt es neue Daten beim Nierenzellkarzinom (RCC) und metastasierten kastrationsresistenten Prostatakrebs (mCRPC). Das teilte Ipsen mit. Gemäß CheckMate-9ER-Update war nach medianem Follow-up von 55,6 Monaten (Mo) das Gesamtüberleben (OS) unter Nivolumab plus Cabozantinib (C) versus Sunitinib bei Personen mit zuvor unbehandeltem fortgeschrittenem RCC länger (46,5 vs. 36,0 Mo; Hazard Ratio [HR] 0,77; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,63–0,95) [Borulon MT et al. ASCO-GU. 2024; Abstr 362]. In der Studie CONTACT-2 [Agarwa N et al. ASCO-GU. 2024; Abstr 18] war nach medianem Follow-up von 14,3 Mo C plus Atezolizumab einer zweiten NHT („novel hormonal therapy“) bei mCRPC-Kranken, die unter NHT einen Progress erlitten hatten, bzgl. des radiografischen progressionsfreien Überlebens überlegen (medianes 6,3 vs. 4,2 Mo; HR 0,65; 95%-KI 0,50–0,84;  $p = 0,0007$ ). *red.*

Nach Informationen von Ipsen

## Biliäre Karzinome

# Immuntherapie in der Erstlinie zugelassen

Pembrolizumab plus Gemcitabin plus Cisplatin hat sich in der Erstlinientherapie von Patientinnen und Patienten mit biliären Tumoren als erfolgreich erwiesen.

Mit Pembrolizumab (Keytruda®) gibt es eine neue Option zur Behandlung von Personen mit biliären Tumorerkrankungen. Zugelassen wurde die Substanz im Dezember 2023 auf Basis der KEYNOTE-966-Studie [Kelley RK et al. Lancet. 2023; 401(10391):1853–65]. Darin behandelt wurden Patientinnen und Patienten mit histologisch bestätigten nicht resektablen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten extra- oder intrahepatischen Cholangiokarzinomen oder Gallenblasentumoren, erläuterte Stefan Böck, München. Die Teilnehmenden durften zuvor keine systemische Therapie erhalten haben. Im Verhältnis 1:1 randomisiert erhielten sie Pem-

brolizumab plus Gemcitabin plus Cisplatin (n = 533) oder Placebo plus Gemcitabin plus Cisplatin (n = 536). Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben (OS).

Mit einer Hazard Ratio (HR) von 0,83 wurde der primäre Endpunkt erreicht: Das mediane OS verbesserte sich von 10,9 Monaten in der Kontrollgruppe auf 12,9 Monate im Prüfarm (95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,72–0,95;  $p = 0,0034$ ). In der finalen Analyse betrug das mediane progressionsfreie Überleben im Pembrolizumab-Arm 6,5 versus 5,6 Monate im Kontrollarm (HR 0,87; 95%-KI 0,76–0,99). *Miriam Sonnet*

Virtuelle Pressekonferenz: „Neue Behandlungsoption beim Biliären Karzinom (BTC): KEYTRUDA® (Pembrolizumab) in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierenden BTC“, 6 Februar 2024; Veranstalter: MSD Sharp & Dohme

## HER2-mutiertes NSCLC

# Neuer Standard für die Zweitlinie

Seit November 2023 ist Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd) in dritter Indikation auch für das fortgeschrittene vorbehandelte nichtkleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC) mit aktivierender HER2-Mutation zugelassen.

Wie Niels Reinmuth, Gauting, berichtete, besteht beim HER2-mutierten NSCLC ein hoher „medical need“. Auch wenn es sich nur um eine kleine Patientengruppe von 2–4% handelt, haben Betroffene meist eine schlechte Prognose, häufig mit früher zerebraler Metastasierung und geringem Ansprechen auf eine Immuntherapie. „Mit der Zulassung von T-DXd haben wir für dieses Kollektiv endlich eine zielgerichtete Therapie“, so Reinmuth.

Basis für die Zulassung von T-DXd (Enhertu®) waren die Ergebnisse der Phase-II-Studie DESTINY-Lung02 (n = 152), in der zwei unterschiedliche Dosierungen von T-DXd (5,4 und 6,4 mg/kg Körpergewicht [KG] q3w als Infusion) verglichen wurden

[Goto K et al. J Clin Oncol. 2023;41(31):4852–63; Jänne P et al. WCLC. 2023; Abstr 1554].

Unter 5,4 mg/kg KG sprach etwa die Hälfte der Patientinnen und Patienten auf die Therapie an, im Median über einen Zeitraum von knapp 17 Monaten. Das mediane Gesamtüberleben lag bei 19,5 Monaten, das mediane progressionsfreie Überleben bei 9,9 Monaten. Die Daten waren im höher dosierten Therapiearm nur geringfügig besser, mit einem deutlichen Anstieg unerwünschter Wirkungen.

Das Nebenwirkungsprofil unter 5,4 mg/kg KG bezeichnete Frank Griesinger, Oldenburg, als gut handhabbar. Dennoch sei es wichtig, frühzeitig auf Anzeichen einer interstitiellen Lungenerkrankung wie Husten, Dyspnoe oder Fieber zu achten.

*Martina-Jasmin Utz*

Virtuelles Pressegespräch: „Perspektivwandel für Patient:innen: ENHERTU beim fortgeschrittenen und vorbehandelten HER2-mutierten NSCLC“, 20. November 2023; Veranstalter: Daiichi Sankyo Deutschland, AstraZeneca