

Erste CAR-T-Zell-Therapie bei ALL und DLBCL zugelassen

— Im August 2018 erteilte die Europäische Arzneimittelagentur EMA die EU-weite Zulassung für die CAR („chimeric antigen receptor“)-T-Zell-Therapie mit Tisagenlecleucel (Kymriah®) zur Behandlung von Kindern, Jugendlichen und jungen erwachsenen Patienten (bis 25 Jahre) mit refraktärer oder rezidivierender (r/r) akuter lymphatischer B-Zell-Leukämie (ALL) und von erwachsenen Patienten mit r/r diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL). Für die Behandlung mit Tisagenlecleucel werden dem Patienten T-Zellen mittels Leukapherese entnommen, in vitro gentechnisch verändert, vervielfältigt und über eine einmalige Infusion intravenös wieder zugeführt. Bei dem Verfahren erhalten die T-Zellen einen chimären Antigen-Rezeptor, der CD19 auf Tumorzellen und anderen B-Zellen erkennt. Im Patienten bindet die CAR-T-Zelle an CD19, wird aktiviert und die Krebszelle schließlich zerstört.

Bei der r/r B-Zell-ALL beispielsweise lag die Gesamtüberlebensrate (OS) in der Zulassungsstudie ELIANA nach 6 Monaten bei 90% und nach 12 Monaten bei 76% [Maude SL et al. *N Eng J Med.* 2018;378(5):439-48]. Diese Ergebnisse sind nach Peter Bader von der Uniklinik Frankfurt am Main extrem ermutigend. Von 75 Patienten mit r/r B-Zell-ALL hatten 60% eine komplette Remission (CR) und 21% eine CR mit unvollständiger Wiederherstellung des hämatopoetischen Systems erreicht. Laut Peter Borchmann, Köln, bietet Tisagenlecleucel auch den Patienten mit r/r DLBCL eine wertvolle Option. So lag die 12-Monats-OS-Rate in der Zulassungsstudie JULIET bei 49% [Borchmann P et al. *EHA.* 2018; Abstr 214521]. *Anja Schäfer*

Zulassungs-Presskonferenz „Tisagenlecleucel – Die Zeit der Immunzelltherapie beginnt jetzt!“; Köln, 25.07.2018; Veranstalter: Novartis Pharma

Hocheffektive Erstlinienoption beim fortgeschrittenen RCC

— Zur Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (RCC) werden hauptsächlich VEGFR-Hemmer eingesetzt. Mit Cabozantinib steht nun ein VEGFR-Blocker in der Erstlinie zur Verfügung, der zusätzlich die Rezeptortyrosinkinase MET und AXL inhibiert. Cabozantinib wurde zur Behandlung des fortgeschrittenen RCC bei nicht vorbehandelten Erwachsenen mit mittlerem oder hohem Risiko zugelassen. Wie Gunhild von Amsberg, Hamburg-Eppendorf, erläuterte, blockiert Cabozantinib über MET und AXL zwei Signalwege, die bei der Entstehung von Resistenz gegen die VEGFR-Hemmung eine große Rolle spielen. Die Zulassung von Cabozantinib (Cabometyx®) für die Erstlinie stützte sich auf die Ergebnisse der randomisierten Phase-II-Studie CABOSUN in der 157 Patienten mit neu diagnostiziertem mRCC und mittlerem oder hohem IMDC-Risiko randomisiert mit Cabozantinib oder Sunitinib behandelt worden waren.

Nach Angabe von Amsberg verlängerte Cabozantinib das progressionsfreie Überleben (PFS) gegenüber Sunitinib signifikant auf 8,6 vs. 5,3 Monate (Hazard Ratio [HR] 0,48; $p = 0,0008$; Befundung durch ein unabhängiges radiologisches Review-Komitee). Das objektive Ansprechen war durch den Einsatz von Cabozantinib nahezu verdoppelt (20 vs. 9%) [Choueiri TK et al. *J Clin Oncol.* 2017;35(6):591-6; Choueiri TK et al. *Eur J Cancer.* 2018;94:115-25].

Die hohe Wirksamkeit von Cabozantinib zeigte sich auch in den Ergebnissen einer Subgruppenanalyse. So lebten Patienten mit Knochenmetastasen (36% der Studienpopulation) unter Cabozantinib signifikant länger progressionsfrei (5,5 vs. 3,3 Monate; HR 0,51) [George D et al. *ASCO-GI.* 2018; Abstr 582]. *Günter Springer*

Pressegespräch „Next Level for Cabozantinib“, Frankfurt/Main, 13. Juni 2018; Veranstalter: Ipsen Pharma

Fortgeschrittenes Weichteilsarkom: ESMO-Leitlinie 2018 aktualisiert

In die neue Leitlinie der European Society for Medical Oncology (ESMO) zur Diagnose und Therapie von Weichteils- und viszeralen Sarkomen wurde der Einsatz des monoklonalen Antikörpers Olaratumab (Lartruvo®) in Kombination mit Doxorubicin als Option in der Erstlinientherapie fortgeschrittener, nicht kurativ behandelbarer Weichteilsarkome aufgenommen [Casali PG et al. *Ann Oncol.* 2018; <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy096>]. Basis der Aktualisierung sind die Ergebnisse der zulassungsrelevanten Phase-Ib/II-Studie JGDG, in der diese Kombination das Gesamtüberleben im Vergleich zur Monotherapie mit Doxorubicin um nahezu ein Jahr verlängerte (26,5 vs. 14,7 Monate) [Tap WD et al. *Lancet.* 2016;388(10043):488-97]. Auch der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seinem Beschluss vom 18. Mai 2017 der zusätzlichen Gabe von Olaratumab einen beträchtlichen Zusatznutzen attestiert. Der ESMO-Leitlinie zufolge sollte der Einsatz von Olaratumab nach Erreichen des Toxizitätslimits von Doxorubicin als Monotherapie fortgeführt werden. *red*

Nach Informationen von Lilly

aTTP: neue Therapieoption zugelassen

Die Europäische Kommission hat Caplacizumab für die Behandlung von Erwachsenen mit erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (aTTP), einer seltenen Blutgerinnungsstörung, zugelassen. Caplacizumab (Cablivi®) ist das erste speziell für die Behandlung von aTTP indizierte Therapeutikum. „Die Zulassung von Cablivi® stellt eine wichtige Ergänzung zur Standardtherapie für Patienten mit aTTP in Europa dar: Durch das Medikament kann die Zeit bis zur Normalisierung der Thrombozytenzahl deutlich gesenkt werden, außerdem kann es zu einer klinisch relevanten Reduzierung von Rückfällen führen“, wird Marie Scully, Hämatologin am University College London Hospital in einer Mitteilung von Sanofi zitiert. Caplacizumab ist ein bivalenter anti-vWF-Nanobody mit Orphan-Drug-Status in Europa und in den USA seit 2009. *red*

Nach Informationen von Sanofi-Aventis