

CAR-T-Zell-Therapie bei DLBCL und ALL

— Vor gut einem Jahr wurde in Europa die CAR („chimeric antigen receptor“)-T-Zell-Therapie mit Tisagenlecleucel (Kymriah®) zur Rezidivbehandlung der pädiatrischen akuten lymphatischen Leukämie (ALL) und zur Behandlung erwachsener Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und mindestens zwei vorangegangenen Systemtherapien zugelassen [Fachinformation Kymriah®]. Nun ist die CAR-T-Zell-Therapie, die in qualifizierten Zentren durchgeführt wird, im klinischen Alltag integriert.

Tisagenlecleucel besteht aus T-Zellen, die im Labor genetisch zu CAR-T-Zellen modifiziert wurden, die gegen das Antigen CD19 gerichtet sind. CD19 befindet sich auf den B-Lymphozyten von Patienten mit DLBCL bzw. ALL, erläuterte Andreas Viardot, Universitätsklinik Ulm. Als lebende Therapie können sich CAR-T-Zellen im Körper vermehren und dort lange persistieren.

In der Zulassungsstudie JULIET [Schuster SJ et al. N Engl J Med. 2019, 380(1):45-56] sprach

über die Hälfte der Patienten auf Tisagenlecleucel an (objektive Ansprechrate: 54%), darunter 40% der Patienten komplett (CR). Nach 24 Monaten Nachbeobachtungszeit war die mediane Ansprechdauer noch nicht erreicht, betonte Viardot [Bachanova V et al. SOHO. 2019; Abstr. ABCL-278].

Auch in der „Behandlung von Kindern und jungen Erwachsenen mit CD19-positivem rezidivierender oder refraktärer ALL, hat Tisagenlecleucel eine therapeutische Lücke geschlossen, betonte Andrea Jarisch, Universitätsklinikum Frankfurt/Main. In der Zulassungsstudie ELIANA [Maude SL et al. N Engl J Med. 2018, 378(5):439-48] hatten nach drei Monaten 81% der jungen Patienten auf Tisagenlecleucel angesprochen und nach einem Jahr waren noch 76% am Leben.

Birgit-Kristin Pohlmann

Satellitensymposium „Präzisionsmedizin in der Onkologie“ anlässlich der DGHO-Jahrestagung, Berlin, 11. Oktober 2019; Veranstalter: Novartis Pharma

CDK-4/6-Inhibition in der Praxis angekommen

— Im Hinblick auf eine gute Lebensqualität leben Patientinnen mit einem fortgeschrittenem Hormonrezeptor(HR)-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom in einem Spannungsfeld, erläuterte Peter A. Fasching von der Frauenklinik der Universität Erlangen. Es geht um möglichst lange progressionsfreie Intervalle, die sich in ein längeres Gesamtüberleben übertragen, aber auch um eine Therapie, deren Nebenwirkungen die Lebensqualität möglichst wenig negativ beeinträchtigen.

Bei der Addition der CDK-4/6-Hemmung zur endokrinen Therapie sei dies der Fall, so Fasching. In den letzten Jahren hätten es CDK-4/6-Blocker daher rasch in die Leitlinien geschafft, darunter auch Abemaciclib (Verzenio®). Und dies sei auch in der Praxis angekommen. So seien 2018 bereits über 60% der Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem Mammakarzinom in der Erstlinientherapie mit der Kombinationstherapie behandelt worden – 2016 habe der Anteil noch unter 5% gelegen, konstatierte Fasching.

Dass die zusätzliche CDK-4/6-Inhibition auch zu einer deutlichen Lebensverlängerung beiträgt, hätten die Überlebensdaten der MONARCH-2-Studie gezeigt: In der doppelblinden, randomisierten Phase-III-Studie führte die Addition von Abemaciclib (150 mg 2 x täglich) zur endokrinen Therapie mit Fulvestrant (500 mg) zu einem signifikant besseren Gesamtüberleben (46,7 vs. 37,3 Monate; Hazard Ratio 0,757; 95%-Konfidenzintervall 0,606–0,945; p=0,0137) [Sledge GW Jr et al. JAMA Oncol. 2019; <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.019.4782>]. Zudem seien die Zeit, bis zur Progression und die Notwendigkeit einer Chemotherapie durch die Kombinationstherapie CDK-4/6-Inhibitor plus Fulvestrant signifikant verlängert worden, so Fasching abschließend. *Doris Berger*

Satellitensymposium: „Lebensqualität und Patientenpräferenz: Was ist wichtig für die Patientin mit einem metastasierten Mammakarzinom?“ anlässlich der DGHO-Jahrestagung 2019, Berlin, 12. Oktober 2019; Veranstalter: Lilly Oncology

Extendierte adjuvante Behandlung des frühen Mammakarzinoms

Die Europäische Kommission hat die Marktzulassung von Neratinib (Nerlynx®), einem irreversiblen pan-HER-Tyrosinkinaseinhibitor, für Brustkrebspatientinnen erteilt. Der Wirkstoff ist indiziert für die extendierte adjuvante Therapie von erwachsenen Patientinnen mit HER2- und Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom in einem frühen Stadium, die vor weniger als einem Jahr eine Trastuzumab-basierte adjuvante Therapie abgeschlossen haben. Basis waren die Daten der randomisierten Phase-III-Studie ExteNet, in der diese Patientinnen nach Gabe der adjuvanten Trastuzumab-basierten Therapie von der extendierten Adjuvanz mit Neratinib hatten profitieren können: Die 12-monatige Neratinib-Therapie verbesserte signifikant das Überleben von invasiver Erkrankung (iDFS) nach 2-jähriger Nachbeobachtung im Vergleich zu Placebo (93,0 vs. 91,6%) [Chan A et al. Lancet Oncol. 2016;17(3):367-77]. Nach 5 Jahren Beobachtung war das Risiko eines invasiven Rezidivs oder Tod um 42% reduziert [Gnant M et al. SABCS. 2018; Abstr P2-13-01]. *red.*

Nach Informationen von Pierre Fabre Pharma

Überlebensverlängerung beim fortgeschrittenen EGFRm NSCLC

Die finale Analyse der FLAURA-Studie zum Gesamtüberleben (OS) belegte, dass Patienten mit lokal fortgeschrittenen oder metastasierten EGFR-mutationspositiven nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (EGFRm NSCLC) von der Therapie mit Osimertinib (Tagrisso®) signifikant profitiert. Osimertinib ist ein irreversibler EGFR-Tyrosinkinaseinhibitor der dritten Generation. Gegenüber dem Vergleichsarm, in dem die Patienten Gefitinib oder Erlotinib erhielten, wurde unter Osimertinib ein signifikanter und klinisch relevanter Überlebensvorteil nachgewiesen (38,6 vs. 31,8 Monate, Hazard Ratio 0,80; 95%-Konfidenzintervall 0,64 1,00, p=0,046) [Ramalingam SS et al. N Engl J Med. 2020;382(1):41-50]. Nach 3 Jahren lebten noch 28% der Patienten im Osimertinib-Arm unter ihrer Erstlinienmedikation im Vergleichsarm nur 9%. Zudem konnte nachgewiesen werden, dass die intakte Blut-Hirn-Schranke überwunden werden kann [Vishwanathan K et al. AACR. 2018; Abstr CT013] *red.*

Nach Information von AstraZeneca