

Neue Kombinationstherapie zur Behandlung des Multiplen Myeloms

Im Dezember 2020 hat die Europäische Kommission die Zulassungserweiterung von Carfilzomib (Kyprolis®) in Kombination mit Dexamethason und Daratumumab (Darzalex®) (KdD56) erteilt, wie es in einer Mitteilung von Amgen heißt. Indiziert ist das neue Carfilzomib-Therapieeregime zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben. In dieser Indikation ist Carfilzomib bereits in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (KRd27) oder mit Dexamethason alleine (Kd56) einsetzbar. Die Zulassungserweiterung für die neue Lenalidomid-freie Dreierkombination KdD56 basiert auf den Daten der CANDOR-Studie [Dimopoulos MA et al. *Lancet*. 2020; 396(10245):186-97]. Patienten profitierten mit dieser Kombination von einem deutlich verlängerten progressionsfreien Überleben (PFS) von 28,6 Monaten im Vergleich zu 15,2 Monaten unter Kd56. Die Risikoreduktion eines Krankheitsprogresses zu erleiden oder zu versterben beträgt 41 %.

red.

Nach Informationen von Amgen

Urothelkarzinom: Immuntherapie in der Erstlinienbehandlung

Der für Humanarzneimittel zuständige Ausschuss CHMP der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) hat eine Zulassungsempfehlung für eine Erhaltungsmootherapie mit Avelumab (Bavenico®) in der Erstlinie von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom ohne Krankheitsprogression nach platinbasierter Chemotherapie ausgesprochen, wie Merck und Pfizer bekannt gaben. Die Empfehlung basiert auf Erkenntnissen der Phase-III-Studie JAVELIN Bladder 100 [Powles T et al. *N Engl J Med*. 2020;383(12):1218-30]. Avelumab ist die bislang einzige Immuntherapie, die das mediane Gesamtüberleben (OS) bei lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom im Erstlinien-Setting im Rahmen einer Phase-III-Studie signifikant verlängerte (21,4 vs. 14,3 Monate bei best-möglicher Begleitbehandlung). Auch bei Patienten mit PD-L1-positiven Tumoren war das OS nach einem Jahr mit 79,1% im Vergleich zu 60,4% verlängert.

red.

Nach Informationen von Merck & Pfizer Pharma

GI-Tumoren: Mit Nivolumab plus Chemotherapie länger überleben

— Je nach Kombinationspartner lasse sich die Effektivität der Krebsimmuntherapie nicht nur erhöhen, sondern auch an die individuelle (Risiko-)Situation des Patienten anpassen, erläuterte Markus Möhler, Mainz. Er verwies auf die Phase-III-Daten der Studie CheckMate-649 bei Patienten mit inoperablem fortgeschrittenen bzw. metastasierten Magenkarzinom bzw. Karzinom des gastroösophagealen Übergangs (GEJ) [Möhler M et al. *ESMO*. 2020; Abstr. LBA6]. Dualer primärer Studienendpunkt war das progressionsfreie (PFS) und Gesamtüberleben (OS) von Patienten mit PD-L1-positivem (PD-L1-CPS \geq 5) Karzinom, die 60% der Gesamtpopulation ausmachten ($n = 955/1.581$). Die Kombinationstherapie aus Nivolumab (Opdivo®) plus Chemotherapie (CTx) – wahlweise XELOX (Capecitabin/Oxaliplatin) oder FOLFOX (5-FU/FS/Oxaliplatin) – führte hier zu jeweils signifikanten Vorteilen gegenüber der alleinigen CTx (PFS: Hazard Ratio [HR] 0,68;

$p < 0,0001$; OS: HR 0,71; $p < 0,0001$). Nach einem Jahr waren noch 57% der Patienten am Leben versus 46% unter alleiniger CTx. Die weitere Auswertung bestätigte die Vorteile auch für die Patienten mit PD-L1-CPS \geq 1 (OS: HR 0,77; $p = 0,0001$) sowie für alle randomisierten Patienten (OS: HR 0,80; $p = 0,0002$). Damit ist Nivolumab der erste Checkpoint-inhibitor, der in Kombination mit CTx sowohl das PFS als auch das OS von Patienten mit fortgeschrittenem Magen- bzw. GEJ-Karzinom signifikant und klinisch relevant verlängert hat, so Möhler. Neue Sicherheitssignale wurden nicht beobachtet. Möhler sprach von einer neuen Standardtherapie für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Magen-/GEJ-Karzinoms. *Birgit-Kristin Pohlmann*

Satellitensymposium: „Mit immunologischen Kombinationstherapien auf dem Weg zur Präzisionsmedizin – wo stehen wir?“ anlässlich der Jahrestagung der DGHO 2020, 11. Oktober 2020; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb und Celgene

Neuer Erstlinientherapiestandard beim hepatozellulären Karzinom

— Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist eine Krebsentität mit schlechter Prognose: Unbehandelt überlebt weniger als die Hälfte der Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung länger als ein Jahr. Systemtherapeutische Ansätze sind, wie Peter R. Galle, Mainz, berichtete, beim HCC erst seit 2007 verfügbar. „Eingesetzt wurden seither fünf verschiedene Medikamente, die jedoch alle bedeutsame Nebenwirkungen haben“, so der Gastroenterologe. Seit Oktober 2020 ist der PD-L1-Inhibitor Atezolizumab (Tecentriq®) in Kombination mit dem Angiogenesehemmer Bevacizumab (Avastin®) für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen oder nicht resezierbaren HCC bei erwachsenen Patienten zugelassen. Basis für die Zulassung waren die positiven Resultate der multizentrischen, nicht verblindeten Phase-III-Studie IMbrave150, in der nicht systemtherapeutisch vorbehandelte Patienten randomisiert entweder die immunonkologische Kombinationstherapie

oder die bisherige Standardtherapie Sorafenib erhalten hatten [Finn RS et al. *N Engl J Med*. 2020;382(29): 1894-905].

Unter Atezolizumab plus Bevacizumab reduzierte sich das Mortalitätsrisiko der Patienten gegenüber der Behandlung mit dem Tyrosinkinaseinhibitor signifikant um relativ 42% (Gesamtüberleben [OS] nicht erreicht vs. 13,2 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,58; $p = 0,0006$). Nach 12 Monaten lebten unter der Kombinationstherapie weiterhin 67,2% der Patienten gegenüber 54,6% im Sorafenib-Arm. Carsten Ziske, Troisdorf, zufolge war zudem bedeutsam, dass es unter der Kombination im Vergleich zu Sorafenib zu einer klinisch relevanten Verzögerung der Verschlechterung der Lebensqualität kam (11,2 vs. 3,6 Monate; HR 0,63). Die Nebenwirkungen der Kombinationstherapie seien gut behandelbar gewesen. *Silke Wedekind*

Digitales Pressegespräch „Das neue Kapitel in der Therapie des HCC“, 16. Oktober 2020; Veranstalter: Roche