

Immunonkologische und zielgerichtete Therapie beim fortgeschrittenen Endometriumkarzinom kombinieren

— Bei Frauen mit fortgeschrittenem Endometriumkarzinom führte die Behandlung mit Pembrolizumab plus Lenvatinib in der Studie KEYNOTE-775 zu einem signifikant besseren Überleben im Vergleich zu einer Chemotherapie.

In der Phase-III-Studie KEYNOTE-775 waren insgesamt 827 Frauen mit fortgeschrittenem Endometriumkarzinom behandelt worden, die nach einer platinhaltigen Chemotherapie einen Progress erlebten. Randomisiert hatten sie entweder

Pembrolizumab plus Lenvatinib oder eine Standardchemotherapie erhalten [Makker V et al. *Int J Gynecol Cancer*. 2021; <https://doi.org/hdpn>]. Mit 7,2 Monaten gegenüber 3,8 Monaten war das mediane progressionsfreie Überleben unter der chemotherapiefreien Kombination signifikant besser. Die Kombinationstherapie verringerte das Risiko für eine Progression oder den Tod um 44% (Hazard Ratio [HR] 0,56; $p < 0,0001$). Dies übertrug sich auch in besseres medianes Gesamtüberleben, verbunden mit einer

Reduktion des Sterberisikos um 38% (HR 0,62; $p < 0,0001$). Für Jalid Sehouli von der Charité in Berlin ist die Zulassung der Kombination ein großartiges Signal für die betroffenen Frauen, das es nun in der klinische Praxis umzusetzen gilt. *Miriam Sonnet*

Virtuelle Launch-Presskonferenz „KEYTRUDA® (Pembrolizumab) mit LENVIMA® (Lenvatinib): Die erste IO + TKI-Kombination zur Behandlung von Patientinnen mit fortgeschrittenem Endometriumkarzinom“, 1. Dezember 2021; Veranstalter: MSD Sharp & Dohme und Eisai

mNSCLC: Ramucirumab-Regime bei Progress nach Immuntherapie

— Die Etablierung der immunonkologischen Therapie beim metastasierten nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (mNSCLC) verlief so schnell, dass randomisierte Studien zur Sequenztherapie nach Progress bislang fehlen. Nach Wolfgang Schütte vom Krankenhaus Martha-Maria in Halle-Dölau werde sich dies auch nicht so schnell ändern. Man müsse daher an das therapeutische Vorgehen anhand von Real-World-Daten aus Zentren mit definierten Behandlungssequenzen extrapolieren.

Mit Ramucirumab (Cyramza®) in Kombination mit Docetaxel wurde 2016 ein effektives Regime für die Zweitlinientherapie des metastasierten NSCLC auf Basis der Phase-III-Studie REVEL zugelassen [Garon D et al. *Lancet*. 2014;384(9944):665-73]. Diese Kombination habe sich nun auch in einer retrospektiven Analyse an neun Thoraxzentren bewährt. Alle 67 Patient*innen hatten zuvor eine platinbasierte Chemotherapie und bei Progress eine Immuntherapie meist mit Nivolumab erhalten [Brueckl WM et al. *Clin Med Insights Oncol*.

2020;14:1179554920951358]. Bei erneutem Progress wurden sie auf Ramucirumab/Docetaxel umgestellt. Auf diese Therapie sprachen 36% der Behandelten an. Die Remissionsdauer lag bei median 10,2 Monate, das OS bei median 11, das PFS bei median 6,8 Monaten. „Für die Ramucirumab-basierte Drittlinientherapie kann somit eindeutig eine Wirksamkeit festgestellt werden. Das Konzept ist sinnvoll und sollte im klinischen Alltag nach Versagen der Immun(chemo)therapie eingesetzt werden“, so Schütte. *Katharina Arnheim*

Online-Pressgespräch „Metastasiertes NSCLC: 1L-EXIT und dann?“, 26. Oktober 2021; Veranstalter: Lilly Oncology

Multiples Myelom: Anti-CD38-Antikörper bewährt sich in Primärtherapie

— Der Anti-CD38-Antikörper Isatuximab (Sarclisa®) ist derzeit im Rahmen von Kombinationsregimen für die Rezidivtherapie des multiplen Myeloms (MM) zugelassen. Die Phase-III-Studie HD7 der German Multiple Myeloma Group (GMMG) liefert jetzt erstmals Daten zur Induktionstherapie mit dem Quadrapelregime aus Isatuximab plus Lenalidomid, Bortezomib, Dexamethason (IsaRVd) bei Patient*innen mit neu diagnostiziertem MM [Goldschmidt H et al. *ASH*. 2021; Abstr 463]. In der Studie erhielten 662 Patient*innen (Alter: ≤ 70 Jahre) randomisiert entweder das Quadrapelregime oder im Kontrollarm RVd allein.

An die Induktionstherapie schließen sich die Hochdosistherapie und die autologe Stammzelltransplantation sowie nach erneuter Randomisierung die Erhaltungstherapie mit IsaR oder R alleine an.

Die Behandlung mit IsaRVd war gut durchführbar: Nur 5,4% der Teilnehmer*innen brachen die Induktionstherapie mit IsaRVd ab. Im Kontrollarm waren es 10,6%. Nebenwirkungsbedingte Abbrüche waren in beiden Armen vergleichbar (2,1% bzw. 2,4%).

Die erste Analyse zum primären Endpunkt liefert ein eindeutiges Ergebnis: Die Rate MRD-negativer Patienten im Isatuximab-Arm

lag mit 50,1% signifikant über der im Kontrollarm mit nur 35,6% (Odds Ratio 1,83; $p < 0,001$). „Das Ergebnis ist ein klarer Hinweis, dass die Addition des Antikörpers zu einer stärkeren Eradikation von Myelomzellen im Knochenmark führt“, kommentierte Hartmut Goldschmidt, Heidelberg. Der Benefit in puncto MRD-Negativität zeigte sich konsistent über alle Subgruppen. Aufgrund der positiven Daten wertete Goldschmidt das Regime mit IsaRVd als neuen Standard für neu diagnostizierte transplantationsfähige MM-Patient*innen. *Katharina Arnheim*

Meet the Expert im Rahmen des ASH 2021 „Erstlinientherapie des Multiplen Myeloms – Aktuelle Daten zu Isatuximab aus der GMMG-HD7-Studie“, 13. Dezember 2021; Veranstalter: Sanofi Genzyme