

Systemische Mastozytose: Neue Therapie mit KIT D816V-Inhibitor

— Die fortgeschrittene systemische Mastozytose (AdvSM) ist eine seltene myeloproliferative Erkrankung, die mit einer schlechten Prognose einhergeht. Mit dem KIT D816V-Inhibitor Avapritinib (Ayvakyt®) wurde eine wichtige Therapielücke gefüllt. Andreas Reiter, Universitätsmedizin Mannheim, diskutierte die Studiendaten der einarmigen Phase-I- bzw. II-Studien EXPLORER und PATHFINDER.

In der Phase-I-Studie EXPLORER erhielten insgesamt 54 AdvSM-Erkrankte Avapritinib in den Dosierungen 30–400 mg pro Tag [DeAngelo DJ et al. Nat Med 2021; 27: 2183–91]. Primärer Endpunkt war die maximal tolerierbare Dosis. In der Phase-II-Studie PATHFINDER wurden Betroffene mit Avapritinib in einer Dosierung von 200 mg täglich behandelt. Nach Rekrutierung von 32 Personen wurde die Studie aufgrund der guten Wirksamkeit abgebrochen – 75 % der Er-

krankten zeigten ein Ansprechen [Gotlib J et al. Nat Med. 2021; 27(12):2192–9]. Die gepoolten Ergebnisse aus beiden Studien unter der 200-mg-Dosierung zeigten eine mediane Dauer des Ansprechens von 38,3 Monaten [Radia D et al. SOHO. 2021; Abstr MPN-395]. Bei Behandlung mit Avapritinib als erste Therapielinie sprachen 80 % der AdvSM-Erkrankten auf die Avapritinib-Therapie an. Die mediane Zeit bis zum Ansprechen betrug insgesamt 1,9 Monate und die mediane Dauer des Ansprechens war für diese Patientenkohorte noch nicht erreicht [Radia D et al. BSH. 2022; Abstr BSH 22-OR17]. Die gepoolten Sicherheitsdaten bestätigen ein günstiges Sicherheitsprofil. *Ine Schmale*

Satellitensymposium „Sind molekulare Remissionen auch bei PV und fortgeschrittener SM möglich?“ anlässlich der DGHO-Jahrestagung, Wien, 7. Oktober 2022; Veranstalter: AOP Health & Blueprint Medicines

Nierenzellkarzinom: Pembrolizumab überzeugt im adjuvanten Setting

— Pembrolizumab ist die erste zugelassene adjuvante Therapie zur Behandlung von Nierenzellkarzinom (RCC)-Erkrankten mit intermediär-hohem und hohem Rezidivrisiko. Die Überlebenswahrscheinlichkeit und das Rezidivrisiko beim RCC sind nach den Worten von Gunhild von Amsberg, Hamburg-Eppendorf, abhängig von der Tumorausdehnung. Ein Rezidiv nach einer Operation senke die Überlebenswahrscheinlichkeit; umso wichtiger sei es, mit einer adjuvanten Therapie Rezidive zu verhindern und damit die Lebenserwartung zu verlängern. Von Amsberg stellte die für Europa relevante randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Zulassungsstudie KEYNOTE-564 vor, in der die Anti-PD-1-Therapie mit Pembrolizumab (Keytruda®) beim RCC im adjuvanten Setting das krankheitsfreie Überleben (DFS) mit dem Rezidiv- und Sterberisiko im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant verbesserte (Follow-up: 24,1 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,68; $p = 0,001$). In dieser Studie erhielten 994 noch nicht systemisch behan-

delte RCC-Betroffene mit metastasierter Erkrankung und erhöhtem Rezidivrisiko innerhalb von 12 Wochen nach der Nephrektomie 200 mg Pembrolizumab ($n = 496$) oder Placebo ($n = 498$) intravenös, q3w.

Eine weitere Auswertung nach einem medianen Follow-up von 30,1 Monaten bestätigte die Ergebnisse der ersten Analyse [Powles T et al. Lancet Oncol. 2022;23(9):1133–44]. Das Rezidiv- und Sterberisiko war unter Pembrolizumab im Vergleich zu Placebo um 37 % gesenkt (HR 0,63; $p < 0,0001$): Die DFS-24-Monats-Rate betrug unter Pembrolizumab 78,3 % und unter Placebo 67,3 %. Die Daten für das Gesamtüberleben seien aktuell noch nicht reif, es zeige sich jedoch ein positiver Trend zugunsten von Pembrolizumab, berichtete von Amsberg. Das Nebenwirkungsspektrum sei erwartungsgemäß gewesen. *Andrea Warpakowski*

Symposium „Immuntherapie beim operablen RCC und NSCLC - eine neue Ära?“ anlässlich des 35. Deutschen Krebskongresses, Berlin, 14. November 2022; Veranstalter: MSD Sharp & Dohme

Neue Ergebnisse zur Kombinationstherapie bei CLL

Die erste rein orale, zeitlich begrenzte Erstlinientherapie der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) führte zu einer signifikanten Reduktion des Sterberisikos. In der offenen Phase-III-Studie GLOW waren über 200 CLL-Patientinnen und Patienten randomisiert entweder mit Ibrutinib (Imbruvica®) plus Venetoclax (Ibr+Ven) oder mit Chlorambucil plus Obinutuzumab (Clb+O) behandelt worden. Das relative Risiko zu versterben war unter Ibr+Ven um 51,3 % geringer als unter Clb+O. Die geschätzte 42-Monats-Rate für das Gesamtüberleben lag im Ibr+Ven-Arm bei 87,5 % und im Kontrollarm bei 77,6 % [Niemann CU et al. ASH. 2022; Abstr 93]. Die Kombination Ibr+Ven ist somit die erste rein orale, zeitlich begrenzte Behandlung für therapienaive CLL-Erkrankte, erklärte die Firma Janssen in einer Mitteilung. Ibr+Ven reduzierte das Risiko für Progression oder Tod gegenüber Clb+O um relativ 78,6 % (Hazard Ratio 0,214; $p < 0,0001$). *red.*

Nach Informationen von Janssen

mTNBC – ein Jahr Sacituzumab Govitecan

Seit November 2021 kann das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC) Sacituzumab Govitecan (Trodely®) in Deutschland als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen (und auch Patienten) mit nicht resezierbarem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom (mTNBC) indiziert, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung. In der Phase-III-Zulassungsstudie ASCENT hatte die Therapie mit dem ADC bei mehrfach vorbehandelten an mTNBC Erkrankten nicht nur zu einem besseren medianen Überleben geführt, sondern auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität signifikant gegenüber einer Standard-Monotherapie verbessert [Bardia A et al. J Clin Oncol. 2022; https://doi.org/10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.1071; 3 Loibl S et al. Eur J Cancer 2023;178:23–33]. Die Erfahrungen aus der Versorgungsroutine seien mit den Studiendaten konsistent, erklärte u.a. Rudolf Weide, Koblenz, im Rahmen einer Gilead-Pressekonferenz. *red.*

Nach Informationen von Gilead