

CTx-freies Regime bei CLL: 4-Jahres-Daten verfügbar

Langzeitdaten der ELEVATE-TN-Studie zeigen, dass Erkrankte mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) länger leben unter einer Therapie mit Acalabrutinib (Calquence®) plus Obinutuzumab (A/O) im Vergleich zu Acalabrutinib mono (A) oder Chlorambucil plus Obinutuzumab (C/O). Das teilte AstraZeneca mit. Nach einem medianen Follow-up von 58,2 Monaten verringerte A/O im Vergleich zu C/O das Risiko für Krankheitsprogression oder Tod um 89% und als Monotherapie um 79%. Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) unter A/O oder A war noch nicht erreicht, während es im chemotherapiehaltigen Arm (C/O) 27,8 Monate betrug ($p < 0,001$ für beide Vergleiche). Das mediane Gesamtüberleben (OS) war in keinem Arm erreicht; tendenziell zeichnete sich ein signifikanter Benefit zugunsten von A/O ab (A/O vs. C/O: $p = 0,0474$); die geschätzten 60-Monats-OS-Raten lagen bei 90% (A/O), 84% (A), und 82% (C/O). Das relative Sterberisiko war unter A/O um 45% niedriger [Sharman JP et al. ASCO. 2022;Abstr 7539]. red.

Nach Informationen von AstraZeneca

Urothelkarzinom: Gesamtüberleben unabhängig von Zweitlinientherapie

Mit dem PD-L1-Inhibitor Avelumab (Bavencio®) steht erwachsenen Patient*innen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die nach einer platinbasierten Chemotherapie progressionsfrei sind, eine Erstlinien-Erhaltungstherapie zur Verfügung. Zwei Subgruppenanalysen der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie JAVELIN Bladder 100 belegen erneut die Wirksamkeit: So hat die Folgetherapie keinen Einfluss auf das verbesserte Gesamtüberleben (OS) unter der Erstlinien-Erhaltungstherapie mit Avelumab. Bei Patient*innen, die nach einer Erstlinientherapie progressionsfrei waren, war das mediane OS unabhängig davon, ob nach der Erstlinien-Erhaltung eine Zweitlinientherapie verabreicht wurde und davon, welche Art der Zweitlinientherapie durchgeführt wurde [Bellmunt J et al. ASCO. 2022;Abstr 4560]. Auch spielt der Therapieerfolg der Erstlinien-Chemotherapie keine Rolle für die Wirksamkeit von Avelumab. red.

Nach Informationen von Merck

Melanom: Risikopatienten lehnen adjuvante Therapie zum Teil ab

— Bei Risikopatientinnen und -patienten mit malignem Melanom, insbesondere mit BRAF-V600-Mutation, kann die Prognose durch eine adjuvante Therapie gebessert werden. Viele brechen aber die adjuvante Therapie laut Daten einer deutschen Multicenterstudie vorzeitig ab oder lehnen die Behandlung bereits initial ab. Ausgewertet wurden Daten von 904 Personen mit Melanom (Stadium III–IV) mit einer Indikation für eine adjuvante Therapie im Zeitraum Juni 2018 bis September 2019. 77% entschieden sich für die Behandlung, 23% dagegen, vor allem Ältere und Personen mit mehr Komorbiditäten, wie Andrea Forscher, Tübingen, berichtete. Häufigste Gründe für den Therapieverzicht waren Alter, Angst vor unerwünschten Wirkungen oder vor eingeschränkter Lebensqualität [Lodde G et al. Cancers (Basel). 2021;13(10):2319]. Die Entscheidung für eine Therapie mit Checkpointinhibitoren (ICI) oder eine zielgerichtete Therapie (TT), z.B. der BRAF-Inhibitor Dabrafenib (Tafinlar®) mit dem MEK-Inhibitor

Trametinib (Mekinist®), hing unter anderem von Komorbiditäten aber auch von regionalen Unterschieden ab.

Bei 814 Teilnehmenden, davon 309 mit BRAF-Mutationen, wurde der weitere Krankheitsverlauf untersucht. Zwei Drittel davon erhielten ICI, 14% eine TT und 21% hatten keine adjuvante Therapie gewollt. 51% mit ICI und 44% mit TT hätten die Behandlung vorzeitig abgebrochen, berichtete Forscher, im Median nach 10,2 bzw. 11,7 Monaten. Die Therapieergebnisse waren ihr zufolge bei mit ICI behandelten Betroffenen mit BRAF-Mutation schlechter als erwartet. Nur 57% waren nach einem Jahr rezidivfrei, nach zwei Jahren 45%; in der TT-Gruppe waren es 88% und 56% – versus 79% und 48% bei Personen ohne Therapie [Livingston E et al. ASCO. 2022;P 9570]. Roland Fath

Symposium: „BRAFmut Melanoma in Stage III: Treatment Decisions in 2022“ anlässlich des Post Chicago Meeting on Melanoma / Skin Cancer 2022, München, 1. Juli 2022; Veranstalter: Novartis Pharma

Fortgeschrittenes Urothelkarzinom: Überlebensvorteil durch neues ADC

— Zum ersten Mal steht für die Behandlung vorbehandelter lokal fortgeschrittener oder metastasierter Urothelkarzinome ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC) zur Verfügung. Das First-in-Class ADC Enfortumab Vedotin (Padcev™) richtet sich gegen Nectin-4, ein Oberflächenprotein von Urothelkarzinomzellen. „83% aller Blasenkarzinome sind Nectin-4-positiv“, erklärte Jens Bedke, Tübingen. Für den Einsatz des ADC sei daher keine Biomarker-Testung erforderlich. Zugelassen wurde Enfortumab Vedotin auf Basis der EV-301-Studie. In dieser wurde eine Monotherapie mit dem ADC mit einer Chemotherapie nach Wahl des behandelnden Arztes bei 608 mit einer platinbasierten Chemotherapie und PD-(L)1-Inhibitoren vorbehandelten Personen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom verglichen [Powles T et al. N Engl J Med. 2021;384(12):1125-35]. In der prä-

spezifizierten Interimsanalyse nach median 11,1 Monaten Follow-up zeigte sich ein signifikant längeres Gesamtüberleben unter Enfortumab Vedotin im Vergleich zur Chemotherapie (12,88 vs. 8,97 Monate; $p = 0,001$). Die mediane Zeit bis zum Therapieansprechen betrug 1,87 Monate. Aufgrund der guten Daten der Interimsanalyse wurde die Studie vorzeitig beendet.

Das ADC wird für drei Wochen einmal wöchentlich verabreicht, gefolgt von einer Woche Therapiepause. Verglichen mit einer Chemotherapie ist die Hämatotoxizität unter dem ADC geringer ausgeprägt, periphere Neuropathien und Hautreaktionen sind häufige Nebenwirkungen. Mascha Pömmel

Virtuelle Launch-Presskonferenz: „Enfortumab Vedotin (PADCEV™) – Überlebensvorteil bei vorbehandelten Patienten mit lokal fortgeschrittenem/metastasiertem Urothelkarzinom“, 10. Mai 2022; Veranstalter: Astellas Pharma