

## Melanom: länger progressionsfrei durch LAG-3- plus PD-1-Inhibition

— In der Studie RELATIVITY-047 wurde die Wirksamkeit einer Fixkombination aus Nivolumab und dem LAG-3-Inhibitor Relatlimab (Opdualag®) mit einer Nivolumab-Monotherapie beim malignen Melanom im Stadium IV verglichen. LAG-3 und PD-1 seien Immuncheckpoints, die häufig auf tumorinfiltrierenden Lymphozyten koexprimiert und zur tumorvermittelten T-Zell-Erschöpfung beitragen würden, erklärte Christoph Höller von der Universitätsklinik für Dermatologie in Wien, Österreich. Im Rahmen der ASCO-Jahrestagung 2023 wurden die 2-Jahres-Daten der Studie vorgestellt [Tawbi H et al. ASCO. 2023; Abstr 9502]. Wie Höller erklärte, habe auch nach einem medianen Follow-up von 25,3 Monaten die Fixkombination eine anhaltende Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) gegenüber der alleinigen PD-1-Blockade gezeigt (10,2 vs. 4,6 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,81; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI]

0,67–0,97). Die Gesamtansprechrate war ebenfalls besser (ORR; 43,7 vs. 33,7 %). Für Behandelte mit einer PD-L1-Expression > 1 % ergab sich allerdings kein zusätzlicher Vorteil bezüglich des PFS unter der Fixkombination.

Ein indirekter Therapievergleich lässt laut Höller eine vergleichbare Effektivität der Fixkombination und der Kombination Ipilimumab plus Nivolumab vermuten, aber mit einem besseren Sicherheitsprofil [Schandorf D et al. ASCO. 2023; Abstr. 9552]. Dies sei für ihn – trotz eines fehlenden prospektiven Head-to-Head-Vergleichs beider Regime – ein Argument für den Einsatz der Fixkombination als Standard in der Erstlinientherapie.

Sabrina Kempe

Satellitensymposium „Thoughts on innovation in melanoma – discussion and outlook“, 13th European Post-Chicago Melanoma/Skin Cancer Meeting; München, 22.6.2023; Veranstalter: Bristol Myers Squibb

## CLL: BTK-Inhibitor bei gebrechlichen Erkrankten verträglich

— Acalabrutinib (Calquence®) ist ein BTK („Bruton's tyrosine kinase“-) Inhibitor der zweiten Generation und mittlerweile Standard bei der Therapie der chronisch lymphatischen Leukämie (CLL). Auf einem von Sympoium von AstraZeneca im Rahmen des EHA-Kongresses wurden neue Daten präsentiert, die das positive Nutzen-Risiko-Profil von Acalabrutinib untermauern. Im 5-Jahres-Update der Phase-III-Studie ELEVATE-TN hatte sich in der Erstlinie ein Vorteil im progressionsfreien Überleben (PFS) im Studienarm mit Acalabrutinib und Obinutuzumab gezeigt, verglichen mit Chlorambucil/Obinutuzumab [Sharman JP et al. Leukemia. 2022;36(4):1171-75]. Teilgenommen hatten CLL-Erkrankte im Alter von 18 bis über 65 Jahren mit Komorbiditäten. Da in den bisherigen Studien sehr alte und gebrechliche CLL-Erkrankte unterrepräsentiert waren, wird die Wirksamkeit und Sicherheit des BTK-Inhibitors derzeit in dieser Patientengruppe in der deutsch-öster-

reichischen Phase-II-Studie CLL-Frail untersucht. In die Studie aufgenommen wurden 30 Personen mit unbehandelter oder vortherapter CLL, die mindestens 80 Jahre alt und/oder gebrechlich (FRAIL-Score  $\geq 3$ ) waren. Laut den Forscherteam hatten sich in der ersten Interimsanalyse keine unerwarteten Sicherheitssignale im Vergleich zu den bereits publizierten Daten ergeben [Simon F et al. EHA. 2023; Abstr P630].

In der ELEVATE-RR-Studie zeigte Acalabrutinib beim refraktären/rezidierten CLL ein günstigeres Nutzen-Risiko-Profil verglichen mit dem Erstgenerations-BTK-Inhibitor Ibrutinib, einschließlich einer geringeren Inzidenz von kardiovaskulären Nebenwirkungen [Seymour JF et al. Blood. 2023;142(8): 687-99].

Sabrina Kempe

Industriesymposium „Putting the Patient First in Chronic Lymphocytic Leukemia“, 28. Kongress der European Hematology Association (EHA) 2023; Frankfurt/Main, 8.6.2023; Veranstalter: AstraZeneca

## NSCLC: Osimertinib plus Chemotherapie verlängert das PFS

In der Phase-III-Studie FLAURA2 mit Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit mutiertem EGFR-Gen verlängerte die Kombination aus Osimertinib (Tagrisso®) plus Chemotherapie (CT) das progressionsfreie Überleben (PFS) signifikant und klinisch bedeutsam im Vergleich zu einer Monotherapie mit Osimertinib. Das teilt das Unternehmen AstraZeneca mit.

Das Progressions- oder Mortalitätsrisiko habe sich im Vergleich zur Monotherapie um 38 % (Hazard Ratio 0,62; 95 %-Konfidenzintervall 0,49–0,79;  $p < 0,0001$ ) reduziert. Nach Prüfarztbewertung habe sich das mediane PFS gegenüber einer Monotherapie um 8,8 Monate verlängert. Die Daten zum Gesamtüberleben seien noch unreif, beobachtbar sei jedoch ein Trend hin zu einem Gesamtüberlebensvorteil für Osimertinib plus CT gegenüber der Monotherapie, so das Unternehmen. *red.*

Nach Informationen von AstraZeneca

## mCRC: Trifluridin/Tipiracil plus Bevacizumab zugelassen

Die Europäische Kommission hat die Marktgenehmigung für Trifluridin/Tipiracil (Lonsurf®) in Kombination mit Bevacizumab zur Behandlung von Erwachsenen mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (mCRC) erteilt. Sie gilt für Patienten, die zuvor bereits zwei Krebstherapien erhalten haben, teilt das Unternehmen Servier mit.

Die Zulassung basiere auf Daten der Phase-III-Studie SUNLIGHT. Darin habe sich unter der Kombination aus Trifluridin/Tipiracil plus Bevacizumab im Vergleich zu Trifluridin/Tipiracil allein das mediane Gesamtüberleben statistisch signifikant und klinisch bedeutsam um 3,3 Monate verbessert (10,8 vs. 7,5 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,61; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,49–0,77;  $p < 0,001$ ). Auch habe sich eine klinisch bedeutsame und statistisch signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens unter der Kombinations- gegenüber der Monotherapie (5,6 vs. 2,4 Monate; HR 0,44, 95 %-KI 0,36–0,54,  $p < 0,001$ ) gezeigt. *red.*

Nach Informationen von Servier