

EGFR-mutiertes NSCLC

Amivantamab füllt therapeutische Lücke beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom

Mit dem bispezifischen Antikörper Amivantamab wird eine innovative Substanz bei Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) und Alterationen im cMET- und im epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) geprüft. Eine hohe Aktivität besitzt der Antikörper bei den Tyrosinkinase-Inhibitor(TKI)-resistenten Patienten mit Exon-20-Insertionen (Ex20ins) im EGFR.

Beim metastasierten NSCLC ist die molekulare Diagnostik heute Standard, um genetische Treiber Mutationen zu identifizieren und betroffene Patienten einer Therapie mit dem jeweiligen Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) zuzuführen, erinnerte Prof. Michael Thomas, Thoraxklinik des Universitätsklinikums Heidelberg. So findet man bei 13 % aller Patienten mit Adenokarzinomen aktivierende Mutationen im EGFR wie die Deletion in Exon 19 oder die Mutation L858R in Exon 21. Bei 5 % der Patienten mit EGFR-

mutiertem NSCLC lassen sich Ex20ins nachweisen. „Hier ist die Chemotherapie effektiver als die verfügbaren EGFR-TKI. Es besteht derzeit noch eine therapeutische Lücke“, informierte Thomas.

Mehr als nur EGFR-Blockade

Mit Amivantamab wurde ein voll humanisierter bispezifischer IgG1-Antikörper entwickelt, der sowohl an den EGFR als auch an den cMet-Rezeptor bindet und dessen Aktivität sich auch auf bislang TKI-resistente EGFR-mutierte NSCLC erstreckt. Der Antikörper zeichnet sich durch drei Wirkmechanismen aus: Neben der Blockade der EGFR- und cMET-Signalwege führt er zur Degradation der Rezeptoren und zur antikörperabhängigen Zytotoxizität, d. h. zur Aktivierung des Immunsystems mit Anlocken zytotoxischer T-Zellen.

Amivantamab wurde im Rahmen der CHRYSALIS-Studie der Phase I/II in verschiedenen Dosierungen bei NSCLC-Pa-

tienten mit unterschiedlichen genetischen Alterationen geprüft (Park K et al. J Clin Oncol. 2020;38s:Abstr. 9512). Kohorte D der Studie umfasst 39 NSCLC-Patienten mit Ex20ins, die zuvor bereits eine platinbasierte Chemotherapie (74 %), eine immunonkologische Therapie (33 %) oder einen EGFR-TKI (2 3%) erhalten hatten. 15 % waren therapienaiv.

Auf Amivantamab sprachen insgesamt 36 % der Studienteilnehmer an. Eine Tumorschrumpfung wurde nach Platin-Vortherapie und bei therapienaiven Patienten erreicht. Auch erstreckte sich die Wirksamkeit des Antikörpers auf alle 13 identifizierten EGFR-Ex20ins. Einen Progress erlebten lediglich drei Patienten; bei der überwiegenden Mehrzahl wurde zumindest eine Tumorkontrolle erreicht. Die Ansprechdauer bei Respondern erstreckt sich über zehn Monate, das mediane progressionsfreie Überleben über 8,6 Monate. Die Nebenwirkungen bezeichnete Thomas als moderat; häufigste Toxizitäten sind Rash (72 %) und Infusionsreaktionen (60 %).

Dr. Katharina Arnheim

Quelle: Online-Presseworkshop „Janssen in der Onkologie – Pipeline-Update 2020“, 26.6.2020, Veranstalter: Janssen-Cilag

Biologika bei schwerem Asthma bronchiale

Wirksame Therapie mit „Kollateralnutzen“

Seit einem Jahr können Patienten mit schwerem Asthma mit dem Antikörper Dupilumab behandelt werden. Besonders profitieren Patienten mit erhöhten Eosinophilen- und FeNO-Werten.

Bei bis zu 83 % der Patienten liegt dem Asthma eine Typ-2-Infammation zugrunde – unabhängig davon, ob es sich um allergisches oder nicht allergisches handelt. Spezifisch gegen Mediatoren dieser Infammation richten sich Biologika,

die mittlerweile für Patienten mit schwerem Asthma noch vor oralen Steroiden wie Prednisolon zum Mittel der Wahl geworden sind. Das sei ein „klarer Paradigmenwechsel“, so Prof. Marek Lommatzsch vom Uniklinikum Rostock. Zu den bisher verfügbaren vier Biologika gesellt sich seit einem Jahr der humane monoklonale Antikörper Dupilumab (Dupixent®), der für Patienten mit schwerem Asthma ab dem Alter von 12 Jahren zugelassen ist und alle 2 Wochen selbst injiziert wird. Als einziger Vertreter der Wirkstoffklasse in dieser Indikation richtet sich Dupilumab gegen

die Interleukine IL-4 und IL-13, entscheidende Zytokine bei Typ-2-Infammation.

Nicht jeder Patient würde auf alle Biologika gleich gut ansprechen, so der Pneumologe. Daher sei es wichtig, den Therapieerfolg nach 3–4 Monaten zu reevaluierten und ggf. auf ein anderes Medikament zu wechseln. Auf Dupilumab sprächen die Patienten besonders gut an, bei denen die Eosinophilen im Blut (> 150/µl) und das fraktionierte exhalierete Stickstoffmonoxid (FeNO; > 25 ppb) erhöht seien, unabhängig vom Alter. Daneben könnten auch Nebenerkrankungen bei der Therapieentscheidung helfen. So wirkt Dupilumab etwa auch gegen atopische Dermatitis und chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, ein „Kollateralnutzen“, den Lommatzsch als „Revolution in der Pneumologie“ bezeichnete: „Die Patienten erzählen begeistert: ‚Ich wollte nur mein Asthma behandeln lassen und plötzlich ist meine Haut wieder gesund.‘“ Dr. Lamia Özgör

Patienten mit schwerem Asthma profitieren auch außerhalb der Atemwege von Biologika.

Veranstaltung: „1 Jahr Dupilumab bei schwerem Asthma“, 17.6.2020, Veranstalter: Sanofi Genzyme.

