

Histologie- und markerübergreifend wirksam

## Tyrosinkinasehemmer bei NSCLC zugelassen

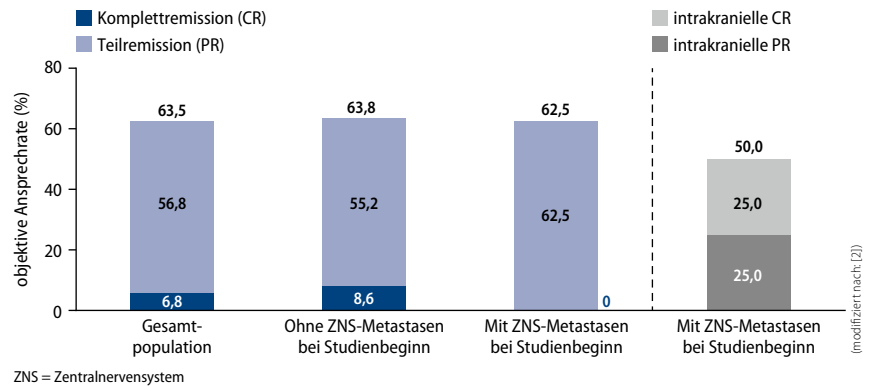
Mit Entrectinib ist seit August 2020 ein Tyrosinkinasehemmer der nächsten Generation bei ROS1-Fusions-positiven nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC) sowie NTRK-Fusions-positiven Tumoren verfügbar.

Das histologie- und markerübergreifend wirksame, orale Entrectinib (Rozlytrek®) wird nach vorheriger molekulargenetischer Testung und positivem Nachweis einer ROS1- (ROS Proto-Oncogene 1, Receptor Tyrosine Kinase) oder NTRK (Neurotrophic Tropomyosin or Tyrosine Receptor Kinase)-Genfusion eingesetzt [1]. „Beim ASCO 2020 präsentierte Daten belegen bei Patienten mit NTRK-Fusions-positiven soliden Tumoren bei Therapie mit Entrectinib ein klinisch bedeutsames und hohes systemisches Ansprechen“, so Prof. Gunnar Folprecht, Dresden (ORR: 63,5%; 95%-KI 51,5–74,4%; ▶Abb. 1). Die Ansprechdauer lag bei 12,9 Monaten, das Gesamtüberleben bei fast 2 Jahren (Median 23,9 Mo.), und das mediane progressionsfreie Überleben bei 11,2 Monaten [2].

Eine klinisch bedeutende und dauerhafte antitumorale Aktivität wurde auch bei NTRK-Fusions-positiven Tumoren nachgewiesen, die schon zu Studienbeginn Filiae im ZNS hatten: „Hier lag die intrakranielle Ansprechrate bei 50%“, so Folprecht

[2]. Wesentlicher Grund für die gute ZNS-Wirksamkeit von Entrectinib sei die gute Penetration der Blut-Hirn-Schranke.

Prof. Martin Reck, Großhansdorf, unterstrich die Bedeutung der ZNS-Gängigkeit von Entrectinib auch für Patienten mit ROS1-positivem NSCLC: „Das ZNS ist bei Therapie mit Crizotinib eine häufige erste Progressionsstelle“. Daher sei es



1 Integrierte Analyse aus Phase-I/II: Ansprechraten der Gesamtpopulation mit NTRK-Fusions-positiven soliden Tumoren auf Entrectinib, unabhängiger, verblindeter, zentraler Review.

als starkes Signal zu werten, dass die intrakranielle ORR bei Patienten mit fortgeschrittenem ROS1-Fusions-positivem NSCLC und ZNS-Filiae bei Studienstart 79,2% (95%-KI 57,8–92,9%) betrug, und dass 55% dieser Patienten über 1 Jahr auf die Therapie ansprachen [1]. „Entrectinib ist gut verträglich mit handhabbarem Sicherheitsprofil und eine Bereicherung bei Tumoren mit ROS1- oder NTRK-Genfusion“, schloss Reck. Dr. Silke Wedekind

1. Fachinformation Rozlytrek®. Aktueller Stand.
2. Rolfo CD et al. J Clin Oncol 2020;38 (Suppl): Abstract 3605

Quelle: Webstream Rozlytrek® bei ROS1-Fusions-positivem NSCLC und NTRK-Fusions-positiven soliden Tumoren, 3.7.2020, Veranstalter: Roche

Schweres Asthma mit Eosinophilie

## Biologikum bessert Asthmakontrolle

Patienten mit schwerem intrinsischen Asthma, das sich mit oralen (OCS) oder hochdosierten inhalativen Steroiden (ICS) nur unzureichend kontrollieren lässt, profitieren oft von einer Zusatztherapie mit dem Interleukin(IL)-5-Antikörper Mepolizumab. Voraussetzung für die Behandlung ist eine Eosinophilie von  $\geq 150$  Zellen/ $\mu$ l Blut.

Etwa jeder zweite Asthmapatient hat eine erhöhte Zahl eosinophiler Granulozyten (EOS) im Blut, so Prof. Christian Virchow, Universität Rostock. Diese Zellen der angeborenen Immunantwort haben multiple, meist noch unverstandene Funktionen. Sie dienen der Parasitenabwehr und Immunregulation, aber auch bei lokalen und systemischen Entzündungskrankheiten sind sie wichtig. So ist bekannt, dass das Exazerbationsrisiko mit ihrer Zahl im pe-

ripheren Blut steigt [1]. Auch sei die Wahrscheinlichkeit für Asthmaanfälle umso kleiner, je weniger EOS da sind.

IL-5 hat laut Virchow zentrale Bedeutung für die EOS-Migration aus dem Knochenmark in die Lunge. Das Zytokin sei ein wichtiges Target bei schwerem durch Blut-Eosinophilie charakterisiertem Asthma. „Diese Patienten haben uns Probleme gemacht, weil sie meist systemische Steroide brauchten, mit allen Nebeneffekten.“

Bei dieser Subgruppe könne die Zugabe von Mepolizumab (Nucala®) EOS stark reduzieren und eine „hervorragende Asthmakontrolle“ bedingen, mit deutlich weniger jährlichen Exazerbationen [2, 3]. Zudem sinke der OCS-Bedarf. Die Totaldepletion der EOS ergebe nach derzeitigem Kenntnisstand keinen klinischen Vorteil.

Mepolizumab ist zugelassen ab dem Alter von 6 Jahren zur Add-on-Therapie von schwerem Asthma mit Eosinophilie. Der Antikörper muss nur einmal im Monat injiziert werden, beim Arzt oder selbst als Fertigspritze oder Pen. Dr. Martina-Jasmin Utz

1. Price D et al. Lancet Respir Med. 2015;3:849-58
2. Ortega HG et al. NEJM. 2014;371(13):1198-207
3. Chupp GL et al. Lancet Respir Med. 2017(5):390

Quelle: Virtuelle Pressekonferenz „Freund oder Feind? – diverse Funktionen von Eosinophilen beim Asthma, 28.7.2020; Veranstalter: GSK