

Kolorektalkarzinom

Weitere Zulassungen für Anti-PD-1-Therapie

Die Europäische Kommission hat die Anti-PD-1-Therapie Pembrolizumab (Keytruda®) als Monotherapie zur Behandlung von Tumoren mit hochfrequenter Mikrosatelliteninstabilität (MSI-H) oder einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) unter anderem bei Erwachsenen mit nicht resezierbarem oder metastasierendem Kolorektalkarzinom (CRC) nach vorheriger Fluoropyrimidin-basierter Kombinationsherapie und nicht resezierbarem oder metastasierendem Magen-, Dünndarm- oder biliärem Karzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie zugelassen. Das ist die zweite Zulassung für Pembrolizumab in Europa, die auf dem Biomarker MSI-H/dMMR basiert. Pembrolizumab ist auch zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden Kolorektalkarzinoms mit MSI-H oder dMMR bei Erwachsenen zugelassen.

Die Zulassungen beruhte auf den Daten der Studien KEYNOTE-164 und KEYNOTE-158, zwei multizentrischen, nicht randomisierten, unverblindeten, offenen Phase-II-Studien zur Evaluierung von Pembrolizumab bei Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren mit MSI-H oder dMMR. Für Patienten mit CRC (n=124) betrug die objektive Ansprechrate (ORR) 34 % (95%-Konfidenzintervall [KI] 25,6–42,9), die Rate für das komplette Ansprechen (CR) 10 % und die Rate für das partielle Ansprechen (PR) 24 % (mediane Nachbeobachtungszeit 37,3 Monaten, 0,1–65,2). Die mediane DOR (Dauer des Ansprechens) wurde nicht erreicht (4,4–58,5+ Monate). Bei 92 % der Patienten, deren Tumoren ein Ansprechen zeigten, hielt das Ansprechen mindestens drei Jahre an. *red*

Nach Informationen von MSD

Morbus Crohn

JAK-Inhibitor mit Potenzial

Die ersten positiven Ergebnisse aus der Phase-III-Induktionsstudie U EXCEL wurden kürzlich bekanntgegeben und haben gezeigt, dass unter dem selektiven, reversiblen Januskinase(JAK)-Inhibitor Upadacitinib in Woche 12 der co-primäre Endpunkt der klinischen Remission und des endoskopischen Ansprechens erreicht wurden. U EXCEL ist die zweite von zwei Phase-III-Induktionsstudien zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von Upadacitinib bei Erwachsenen mit mittelschwerem bis schwerem Morbus Crohn, die unzureichend auf eine konventionelle und biologische Therapie angesprochen oder diese nicht vertragen hatten.

U EXCEL umfasste dieselben primären sowie gerankten sekundären Endpunkte wie U EXCEED, wobei die klinische Remission durch den Morbus-Crohn-Aktivitäts-Index (CDAI) und durch die von den Patienten angegebenen Werte für Stuhlfrequenz und Bauchschmerzen (SF/AP) bestimmt wurde. Unter der zwölfwöchigen Induktionstherapie mit Upadaci-

tinib (1 × 45 mg/Tag) erreichte ein signifikant größerer Anteil der Patienten in Woche 12 eine klinische Remission gemäß CDAI im Vergleich zu Placebo (49 % vs. 29 %; p < 0,0001). Ähnliche Ergebnisse wurden gemäß SF/AP beobachtet (51 % unter Upadacitinib vs. 22 % unter Placebo; p < 0,0001). In Woche 12 erlangte zudem ein signifikant größerer Anteil der Patienten unter Upadacitinib 45 mg ein endoskopisches Ansprechen als unter Placebo (46 % vs. 13 %; p < 0,0001).

Übereinstimmend mit den Ergebnissen aus U EXCEED erreichte in Woche 12 ein signifikant höherer Anteil der Patienten, die bei Baseline Kortikosteroide anwendeten, unter Upadacitinib 45 mg eine steroidfreie klinische Remission als unter Placebo. Ebenso hatte ein signifikant höherer Anteil der Patienten unter Upadacitinib eine frühe Verbesserung der Symptome in Woche 2 sowie eine klinische Remission in Woche 4. *red*

Nach Informationen von Abbvie

Nierenzellkarzinom

Kombitherapie mit Behandlungsvorteil

Der Multi-Target-Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) Cabozantinib (Cabometyx®, Ipsen) steht seit April 2021 in Kombination mit Nivolumab (Opdivo®, Bristol Meyers Squibbs) zur Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms (RCC) zur Verfügung. Basis für die EU-Zulassung war die Primäranalyse der CheckMate-9ER-Studie, welche die Überlegenheit des Regimes gegenüber einer Sunitinib-Monotherapie in allen Wirksamkeitsendpunkten belegte [Choueiri TK et al. N Engl J Med. 2021;384:829–41]. Die kürzlich auf dem Genitourinary Cancers Symposium (ASCO-GU 2022) präsentierten 2-Jahres-Daten (Follow-up, Median 32,9 Monate) der Phase-III-Studie zeigen nun einen anhaltenden Vorteil durch die Kombinationstherapie [Powles T et al. J Clin Oncol. 2022;40(suppl 6):350].

Die finale Auswertung zum Gesamtüberleben (OS) zeigte eine anhaltende, klinisch bedeutsame Verbesserung des medianen OS für die Cabozantinib-Nivolumab-Kombination (37,7 Monate) im Vergleich zur Sunitinib-Monotherapie (34,3 Monate). Das Risiko zu Versterben war unter der Kombination um 30 % reduziert (Hazard Ratio [HR] 0,70; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,55–0,90). Auch das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) war unter der Kombination im Vergleich zur Sunitinib-Monotherapie immer noch verdoppelt (16,6 vs. 8,3 Monate, HR 0,56; 95%-KI 0,46–0,68). Zudem fiel die objektive Ansprechrate (ORR) in der Gruppe der mit Cabozantinib-Nivolumab behandelten Patienten fast doppelt so hoch aus wie in der monotherapeutischen Gruppe (55,7 % vs. 28,4 %). Des Weiteren sprachen die mit der Kombination behandelten Patienten länger auf die Therapie an: Die mediane Ansprechdauer (DoR) lag bei 23,1 vs. 15,1 Monaten für die Monotherapie. Auch die Raten an kompletten Remissionen (CR) waren mit der Kombination im Vergleich zur Monotherapie mehr als verdoppelt (12,4 % vs. 5,2 %). *red*

Nach Informationen von Ipsen Pharma