

Eosinophile Ösophagitis

Antikörper verbessert histologisches Outcome und Krankheitssymptome

Die Therapieoptionen für die Eosinophile Ösophagitis (EoE) umfassen Eliminationsdiät, Protonenpumpeninhibitoren (PPI), topische Kortikosteroide (swallowed topical corticosteroids, STC) und eine endoskopische Dilatation, erinnerte PD Dr. Christoph Schlag, Universitätsspital Zürich. Relativ neu sind Biologika wie Dupilumab (Dupixent®). Der Antikörper wurde in der Phase-III-Studie LIBERTY EoE TREET bei Patienten mit aktiver EoE geprüft, die auf hochdosierte PPI nicht ansprachen [Dellon ES et al. *N Engl J Med.* 2022; 387(25):2317-30].

Die Studie bestand aus drei Teilen, berichtete Schlag. In Teil A erhielten die Erkrankten 300 mg Dupilumab subkutan wöchentlich oder Placebo bis zu Woche 24, in Teil B wurde Dupilumab in zwei unterschiedlichen Schemata verabreicht –

300 mg s.c. wöchentlich oder zweiwöchentlich – und gegen Placebo verglichen (ebenfalls bis zu Woche 24). In Teil C bekamen die Teilnehmenden Dupilumab zwischen Woche 24 und 52 der Studie in unterschiedlichen Dosierungen. Ko-primäre Endpunkte waren der Anteil der Erkrankten mit einer histologischen Remission (ösophageale Eosinophilenzahl ≤ 6 Eos/hpf) und die absolute Veränderung des Dysphagia Symptom Questionnaire (DSQ)-Scores vom Ausgangswert.

Dupilumab verbesserte das histologische Outcome Woche 24 und 52 – und das sowohl in der Gruppe der Teilnehmenden, die zuvor STC erhalten hatten und bei denjenigen, die zuvor nicht damit behandelt worden waren. Ähnliche Effekte wurden in der Gesamtpopulation beobachtet, erklärte Schlag. Auch die

Krankheitssymptome der Patienten verbesserten sich unter Dupilumab im Vergleich zu Placebo.

Bis zu Woche 24 entwickelten 83,8 % vs. 70,5 % der Teilnehmenden in Prüfarm vs. Kontrolle therapiebedingte Nebenwirkungen. Zu schweren therapiebedingten Nebenwirkungen kam es in 6,3 % vs. 1,3 % der Fälle.

Dupixent® ist indiziert zur Behandlung der EoE bei Patienten ab zwölf Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die mit einer konventionellen medikamentösen Therapie unzureichend therapiert sind, diese nicht vertragen oder für die eine solche Therapie nicht infrage kommt [Fachinfo Dupixent®].

Zur Behandlung der EoE sei ein multidisziplinärer Ansatz wichtig, betonte Schlag. Involviert sind neben Gastroenterologen auch Ernährungsberater und Allergologen. Die Betroffenen müssten langfristig betreut werden. *Dr. Miriam Sonnet*

Hybrides Symposium „Expanding Horizons in EoE: The Journey to Long-Term Disease Control“ am 16.10.2023 (Sanofi)

Fortgeschrittenes Gallengangskarzinom

Zielgerichtete neue Therapieoption für eine aggressive Erkrankung

Die Therapieoptionen des Cholangiokarzinoms (CCA) waren bislang begrenzt und die Prognose schlecht. Für das CCA mit FGFR2-Mutation macht jetzt eine neue, zielgerichtete Therapie Hoffnung.

In Deutschland erkranken etwa 8.000 Menschen jährlich neu an einem CCA; die Erstdiagnose erfolgt häufig zwischen dem 70. und 80. Lebensjahr. Symptome treten erst in fortgeschrittenen Stadien auf, bleiben aber mit Gewichtsverlust oder abdominalen Schmerzen meist unspezifisch. Die Folgen sind eine späte Diagnose und schlechte Prognose bei limitierten Therapiemöglichkeiten. Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Tumor haben eine Überlebenszeit von etwa einem Jahr nach Diagnose.

Das CCA ist ein heterogener Tumor mit häufigen genetischen Veränderungen, die potenziell zielgerichtet behandelt werden können. Wichtig ist daher eine molekulargenetische Testung etwa auf

Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (FGFR2)-Mutationen. Diese sollte so früh wie möglich erfolgen, da zwischen Test und Therapiestart mehr als 70 Tage vergehen können, die Überlebenszeit Betroffener aber gering ist, wie Prof. Dr. Arndt Vogel, Hannover, erklärte.

Bedingte Marktzulassung für Futibatinib

Für Patienten mit vorbehandeltem, nicht resektablem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem CCA mit einer FGFR2-Fusion oder einem FGFR2-Rearrangement ist mit Futibatinib (Lytgobi®) eine neue Therapie verfügbar, für die die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) im Juli 2023 eine bedingte Marktzulassung erteilt hat (Arzneimittel werden dann bedingt zugelassen, wenn die Vorteile der unmittelbaren Verfügbarkeit, die des Fehlens der üblich benötigten Daten überwiegt). Futibatinib – ein oral zu

verabreichender, selektiver, kovalenter und irreversibler Tyrosinkinase-Inhibitor von FGFR1-4 – bindet an diese Rezeptoren und hemmt so die FGFR-vermittelten Signaltransduktionswege und reduziert die Proliferation der Tumorzellen.

In der Phase-II-Studie FOENIX-CCA2 hatten 42 % der CCA-Patienten über alle Subgruppen ein Ansprechen mit einer medianen Dauer von 9,7 Monaten gezeigt [Sootome H et al. *Cancer Res.* 2020;80:4986-97]. Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) erreichte nach einem Follow-up von 25 Monaten 8,9 Monate und das Gesamtüberleben 20 Monate.

Die häufigsten Nebenwirkungen Grad 3 waren Hyperphosphatämie (30 %), erhöhte Werte für die Aspartat-Aminotransferase und Alanin-Aminotransferase (12 %), Hand-Fuß-Syndrom (6 %) und Nageltoxizitäten (2 %). Neue Sicherheits-signale wurden nicht beobachtet. Die Lebensqualität blieb vom Ausgangswert bis Monat 9 erhalten. *Michael Koczorek*

Pressekonzferenz „Gallengangskarzinom von A-Z – von der Diagnose zur Behandlung“ im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO), am 14.10.2023 in Hamburg (Taiho Oncology Europe)