

Morbus Crohn

Interleukin-23-Inhibitor bei endoskopischen Endpunkten überlegen

Der Interleukin(IL)-23-Inhibitor Risankizumab war im direkten Vergleich der SEQUENCE-Studie dem IL-12/-23-Inhibitor Ustekinumab bei der klinischen Remission Woche 24 nicht unterlegen und bei der endoskopischen Remission Woche 48 überlegen.

SEQUENCE ist eine randomisierte, multizentrische, offene, aktiv kontrollierte Phase-IIIb-Head-to-Head-Studie. Eingeschlossen wurden 520 erwachsene Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die eine Intoleranz oder ein inadäquates Ansprechen auf eine Anti-Tumornekrosefaktor- α -(TNF α)-Therapie zeigten (Peyrin-Biroulet L et al. UEG Week 2023; LB01). Sie erhielten im Verhältnis 1:1 Risankizumab (Skyrizi®) 600 mg intravenös in Woche 0, 4 und 8 (Induktion) und 360 mg

subkutan ab Woche 12 und alle acht Wochen danach (Erhaltung) oder Ustekinumab zu Woche 0 i. v. gewichtsadaptiert (Induktion) und 90 mg s. c. ab Woche 8 und alle acht Wochen danach (Erhaltung).

Niedrigere Abbruchrate

Für Prof. Dr. Andreas Stallmach, Klinik für Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Jena, untermauern die aktuellen Ergebnisse der SEQUENCE-Studie die guten Ergebnisse aus den Zulassungsstudien. Er verwies auf die hohe Abbruchrate von 27,2 % im Ustekinumab-Arm im Vergleich zu 9,8 % im Risankizumab, die er vor allem auf schwerwiegende Nebenwirkungen unter Ustekinumab, aber auch mangelnde Wirksamkeit des IL-12/-23-Inhibitors zurückführte.

Klinische Remission bei 59 %

Risankizumab erzielte für beide primären Endpunkte die Nichtunterlegenheit. Die klinische Remission nach dem Morbus-Aktivitätsindex CDAI < 150 zu Woche 24 erreichten 59 % der Patienten unter Risankizumab versus 40 % unter Ustekinumab. Bei der endoskopischen Remission, die einer Mukosaheilung entspricht, war Risankizumab sogar signifikant überlegen (32 % vs. 16 %; $p < 0,0001$). Zusätzlich habe Risankizumab eine Überlegenheit bei allen sekundären Endpunkten gezeigt, berichtete Stallmach. Im Vergleich zu Ustekinumab war Risankizumab signifikant überlegen bei der klinischen Remission zu Woche 48, dem endoskopischen Ansprechen zu Woche 24 und Woche 48 sowie der steroidfreien klinischen und endoskopischen Remission zu Woche 48 (jeweils $p < 0,0001$).

Andrea Warpakowski

Virtuelles Expertengespräch „News von Skyrizi® & Rinvoq® – KonSEQUENCen für ihre CED-Therapie?“ am 30.11.2023 (AbbVie Deutschland)

Biliäre Karzinome

Immuntherapie in der Erstlinie zugelassen

Die Kombination aus Pembrolizumab, Gemcitabin und Cisplatin hat sich in der Erstlinientherapie von Patienten mit biliären Tumoren als erfolgreich erwiesen. Auf Basis der KEYNOTE-966-Studie wurde das Triplet von der europäischen Zulassungsbehörde EMA im Dezember 2023 zugelassen.

„Die Prognose von Patienten mit biliären Tumorerkrankungen ist leider extrem schlecht“, sagte PD Dr. Anna Saborowski, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover. Mit dem „alten“ Standard Gemcitabin + Cisplatin erzielten die Erkrankten ein medianes Gesamtüberleben (OS) von 11,7 Monaten, die Gesamtansprechrate belief sich auf 26 %. Nach den positiven Daten der TOPAZ-Studie wurde Durvalumab in Kombination mit Gemcitabin plus Cisplatin für die Erstlinie zugelassen. Die S3-Leitlinie empfiehlt daher den Einsatz der Dreifach-

therapie bei nicht resezierbaren Tumoren (Stand August 2023).

Gesamtüberleben unter Pembrolizumab verlängert

Mit Pembrolizumab (Keytruda®) gibt es nun eine neue Option. Zugelassen wurde die Substanz im Dezember 2023 auf Basis der KEYNOTE-966-Studie [Kelley RK et al. Lancet. 2023;401:1853-65]. Darin eingeschlossen waren Patienten mit histologisch bestätigten nicht resektablen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten extra- oder intrahepatischen Cholangiokarzinomen oder Gallenblasentumoren, erläuterte Prof. Dr. Stefan Böck, München Klinik Harlaching. Die Teilnehmenden durften zuvor keine systemische Therapie erhalten haben. 1:1 randomisiert erhielten sie Pembrolizumab plus Gemcitabin plus Cisplatin (n = 533) oder Placebo plus Gemcitabin plus Cisplatin (n = 536). Primärer Endpunkt war das OS.

Mit einer Hazard Ratio von 0,83 wurde der primäre Endpunkt erreicht: Das mediane OS verbesserte sich von 10,9 Monaten in der Kontrolle auf 12,9 Monate im Prüfarm (95%-Konfidenzintervall [KI] 0,72–0,95; $p = 0,0034$). In der finalen Auswertung betrug das mediane progressionsfreie Überleben unter Pembrolizumab vs. Placebo 6,5 vs. 5,6 Monate (Hazard Ratio 0,87; 95%-KI 0,76–0,99).

Therapiebedingte Nebenwirkungen vom Schweregrad 3/4 entwickelten 70 % Patienten in Prüfarm vs. 69 % in der Kontrollgruppe; 2 % vs. 1 % starben daran. 19 % vs. 15 % mussten die Behandlung aufgrund therapiebedingter Nebenwirkungen abbrechen.

Pembrolizumab ist in der EU nun in 30 Indikationen zugelassen, darunter neun Indikationen bei Krebserkrankungen des Magen-Darm-Traktes.

Dr. Miriam Sonnet

Virtuelle Pressekonferenz „Neue Behandlungsoption beim Biliären Karzinom (BTC): KEYTRUDA® (Pembrolizumab) in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen nicht resezierbaren oder metastasierenden BTC“ am 6.2.2024 (MSD Sharp & Dohme)