

Gallengangskarzinom

Neue Therapieoption für fortgeschrittene Erkrankung

Der Tyrosinkinase-Inhibitor Futibatinib hat von der EMA eine bedingte Zulassung erhalten. Er ist zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Cholangiokarzinoms (CCA) als Monotherapie zugelassen, sofern eine entsprechende genetische Alteration des Fibroblastenwachstumsfaktorrezeptors (FGFR) vorliegt und bereits eine vorherige systemische Therapie durchgeführt wurde. Auf einer Taiho-Presskonferenz während des DGHO 2023 präsentierten Experten die aktuelle Therapiesituation und die Ergebnisse der Zulassungsstudie.

Das CCA ist ein bösartiger Tumor, der in etwa 40% der Fälle therapierbare Genalterationen aufweist, konstatiert Prof. Dr. med. Stenzinger, Uniklinikum Heidelberg. Neben anderen Mutationen finden sich beim intrahepatischen CCA

(iCCA) bis zu 16% FGFR-2-Fusionen. Die Molekular Diagnostik spielt daher eine wichtige Rolle. Obwohl ein CCA in einem frühen Stadium kurativ reseziert werden kann, werden über 60% erst in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert, wenn eine solche Resektion nicht mehr möglich ist, erklärt Prof. Dr. med. Arndt Vogel, MH Hannover. Die bisherigen Therapieoptionen des fortgeschrittenen CCA sind nicht zufriedenstellend. Hingegen zeigen zielgerichtete Substanzen einen erhöhten Nutzen. Eine davon ist Futibatinib (Lytgobi®); es bindet an die intrazelluläre Tyrosinkinase-Domäne von FGFR-1, -2, -3 und -4.

Die bedingte Zulassung basiert auf der 1-armigen Phase-II-Studie FOENIX-CCA2. Patient*innen mit vorbehandeltem, lokal fortgeschrittenem und

metastasiertem iCCA erhielten 1-mal täglich 20 mg Futibatinib. Der primäre Endpunkt war die objektive Responderate (ORR), die bei 41,7% lag. Die mediane Dauer der Responder betrug 9,5 Monate. Das mediane progressionsfreie Überleben betrug 8,9 Monate und das mediane Gesamtüberleben 20 Monate. Unerwünschte Wirkungen waren Hyperphosphatämie, erhöhte Aspartat-Aminotransferase-Werte, Schwäche, Stomatitis, Darmobstruktion und Migräne [1, 2].

Reimund Freye, Baden-Baden

Quelle

Presskonferenz: Gallengangskarzinom von A-Z – von der Diagnose zur Behandlung, im Rahmen des DGHO 2023, Hamburg, 14. Oktober 2023; Veranstalter: Taiho

Literatur

- 1 Goyal L et al.: N Engl J Med 2023;388:228–239.
- 2 Goyal L et al.: ASCO 2022;abstr 4009.

Weitere Informationen bei Taiho Oncology Europe GmbH www.taihooncology.eu

Magenkarzinom

Behandlungsoptionen mit Pembrolizumab bei fortgeschrittenen Tumoren

Das Magenkarzinom ist ein globales Gesundheitsproblem. Eine personalisierte Therapie mit Biomarkern ist in der ersten Therapielinie abhängig vom HER2-, PD-L1-, MSI- und CLDN18.2-Status möglich. Bei der Launch-Presskonferenz zu Pembrolizumab (Keytruda®) beim fortgeschrittenen Magenkarzinom, gab Prof. Dr. Florian Lordick, Universitätsmedizin Leipzig, einen Überblick über die Studie KEYNOTE-859. In der placebokontrollierten Phase-III-Studie konnte mit Pembrolizumab zur Chemotherapie das Gesamtüberleben (OS) von HER2-negativen Patient*innen mit lokal fortgeschrittenem, nicht resezierbarem oder metastasiertem Adenokarzinom des Magens oder gastroösophagealen Übergangs signifikant verlängert werden

(HR = 0,78; 95%-KI 0,70–0,87; p < 0,0001). Im Median überlebten die Patient*innen mit Pembrolizumab plus Chemotherapie 12,9 versus 11,5 Monate mit Placebo plus Chemotherapie. Mit einer höheren PD-L1-Expression verstärkte sich der Vorteil durch den PD-1-Inhibitor. Die Daten rechtfertigen den Einsatz von Pembrolizumab plus Chemotherapie als eine neue Erstlinienoption bei dieser Indikation, konstatierte Lordick.

Prof. Dr. Sylvie Lorenzen, Klinikum rechts der Isar, TU München, stellte die Ergebnisse der Phase-III-Studie KEYNOTE-811 beim HER2-positiven Magenkarzinom vor. Die Zugabe von Pembrolizumab zur HER2-gerichteten Therapie mit Trastuzumab und Chemotherapie führte in der placebokontrollierten Studie

zu einer erhöhten Ansprechrquote von 74,4% versus 51,9% (p < 0,0001). Eine komplette Remission wiesen 11% der Patient*innen im experimentellen versus 3% im Kontrollarm auf. Das Risiko für einen Progress oder Tod wurde mit Pembrolizumab um 28% (HR = 0,72; 95%-KI 0,60–0,87; p = 0,0022), bei Patient*innen mit positivem PD-L1-Status um 29% (HR = 0,71; 94%-KI 0,59–0,86) signifikant reduziert.

Dr. Ine Schmale, Westerbürg

Quelle

Virtueller Launch-Round-Table von MSD «Neues zu Behandlungsoptionen beim Magenkarzinom: Kombitherapien mit KEYTRUDA® (Pembrolizumab) bei fortgeschrittenen HER2-negativen und HER2-positiven Magenkarzinomen», 22. November 2023

Weitere Informationen bei MSD Sharp & Dohme GmbH | www.msd.de

Gilead-Förderprogramm: Im Jahr 2023 unterstützte Gilead zahlreiche innovative Forschungs- und Versorgungsansätze

Gilead Deutschland unterstützt seit Gründung des Förderprogramms im Jahr 2012 zahlreiche Projekte, die zur Verbesserung von Prävention, Diagnose, Behandlung und psychosozialen Wohlbefinden bei lebensbedrohlichen Erkrankungen beitragen. Im Jahr 2023 wurden mit einer Gesamtsumme von fast 900 000 Euro insgesamt 19 Projekte in den Bereichen Virologie (HIV, Virushepatitis, COVID-19), invasive Pilzinfektionen, Hämatonkologie und Brustkrebs gefördert. Dabei handelt es sich neben reinen Forschungsvorhaben auch um Community-Projekte, die von regionalen AIDS-Hilfen oder Drogenberatungsstellen durchgeführt werden.

Die weitreichende Bedeutung des Förderprogramms unterstreicht Prof. Dr. med. Jürgen Rockstroh, Universitätsklinikum Bonn, Mitglied des wissenschaftlichen Beirats Virologie: «Das Gilead-Förderprogramm ist ein wunderbares Werkzeug, um anwendungsorientierte Forschung in wichtigen Bereichen der Infektiologie und Onkologie auf den Weg zu bringen. Die Förderungen der

letzten Jahre zeigen, dass hierdurch nicht nur viele wissenschaftliche Publikationen entstanden sind, sondern auch jungen Forscher*innen die Durchführung eigener Projekte erleichtert wurde.» Die Bewertung und Auswahl der Projekte unterliegt unabhängigen Beiratsgremien aus Expert*innen mit höchster fachlicher Expertise in den jeweiligen Therapie- bzw. Themengebieten. Gilead Deutschland wird die gezielte Projektunterstützung auch zukünftig fortsetzen. Nähere Informationen und Teilnahmebedingungen für das Jahr 2024 sind einsehbar unter <https://www.gileadsciences.de/unser-leitbild/foerdermoeglichkeiten/foerderprogramm>.

Gilead Sciences GmbH
www.gileadsciences.de

Risankizumab versus Ustekinumab bei Morbus Crohn

Im direkten Vergleich der Phase-III-Studie SEQUENCE war der Interleukin(IL)-23-Inhibitor Risankizumab dem IL-12/23-Inhibitor Ustekinumab bei der klinischen Remission zu Woche 24 nicht unterlegen und bei der endoskopischen Remission zu Woche 48 überlegen [1]. In der randomisierten, multizentrischen, offenen, aktiv kontrollierten Phase-IIIb-Head-to-Head-Studie SEQUENCE wurden 520 erwachsene Patienten und Patientinnen mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die eine Intoleranz oder ein inadäquates Ansprechen auf eine Anti-Tumornekrosefaktor- α (TNF α)-Therapie zeigten, eingeschlossen. Im Verhältnis 1:1 erhielten sie Risankizumab 600 mg intravenös (i.v.) in Woche 0, 4 und 8 (Induktion) und 360 mg subkutan (s.c.) ab Woche 12 und alle 8 Wochen danach (Erhaltung) oder Ustekinumab zu Woche 0 i.v. ge-

wichtsadaptiert (Induktion) und 90 mg s.c. ab Woche 8 und alle 8 Wochen danach (Erhaltung).

Prof. Dr. Andreas Stallmach, Jena, betonte, dass diese Head-to-Head-Studie die Vorteile von Risankizumab gegenüber Ustekinumab deutlich zeigte. Risankizumab erreichte für beide primären Endpunkte die Nicht-Unterlegenheit. Die klinische Remission nach dem Morbus-Crohn-Aktivitätsindex CDAI < 150 zu Woche 24 erreichten 59% der Patient*innen 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, wie klinische Remission zu Woche 48, endoskopisches Ansprechen zu Woche

24 und 48 sowie steroidfreie klinische und endoskopische Remission zu Woche 48 (jeweils $p < 0,0001$).

Stallmach verwies auf die hohe Abbruchrate von 27,2% im Ustekinumab-Arm im Vergleich zu 9,8% im Risankizumab-Arm, die er vor allem auf schwerwiegende Nebenwirkungen unter Ustekinumab, aber auch auf mangelnde Wirkung des IL-12/23-Inhibitors zurückführte.

Quelle

Andrea Warpakowski, Itzstedt

Virtuelles Expertengespräch «News von Skyrizi® & Rinvoq® – KonSEQUENZen für ihre CED-Therapie?» am 30. November 2023; Veranstalter: AbbVie

Literatur

1 Peyrin-Biroulet L et al.: UEG Week 2023; abstr LB01.

Weitere Informationen bei
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
www.abbvie.de

Bei Kindern im Alter von 1 bis 11 Jahren mit eosinophiler Ösophagitis zeigt Dupilumab in einer Phase-III-Studie eine anhaltende Wirksamkeit über 1 Jahr

Positive Ergebnisse der Phase-III-Studie EoE KIDS zeigen bei Kindern im Alter von 1 bis 11 Jahren mit eosinophiler Ösophagitis (EoE) ein unverändertes Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil von Dupilumab für die Dauer von bis zu 1 Jahr (52 Wochen) [1]. Diese Ergebnisse stammen aus der ersten Analyse von Langzeitdaten dieser Altersgruppe und wurden in einer Late-Breaking-Session auf dem Jahrestreffen des American College of Gastroenterology (ACG) 2023 präsentiert [2].

Die auf dem ACG-Kongress vorgestellten Daten stammen von Kindern, die an der verlängerten aktiven Behandlungsphase (Teil B) einer Phase-III-Studie teilnahmen, nachdem sie in Teil A der Studie 16 Wochen lang entweder Dupilumab oder Placebo erhalten hatten

[1]. In Teil B wurden alle Kinder für weitere 36 Wochen mit einer höheren oder niedrigeren Dupilumab-Dosis behandelt, sodass Daten für einen Gesamtzeitraum von bis zu 52 Wochen vorliegen.

Insgesamt nahmen 98 Kinder an Teil B teil. Davon setzten 37 Kinder die höhere Dupilumab-Dosis fort und 18 wechselten von Placebo auf die höhere Dupilumab-Dosis. Nach 1 Jahr wurden bei diesen Kindern folgende Ergebnisse der sekundären Endpunkte erzielt (ausgewertet mittels deskriptiver Statistik auf Grundlage aller beobachteten Daten) [2].

Die Sicherheitsdaten aus Teil B der Studie entsprachen im Allgemeinen denen aus Teil A und dem bekannten Sicherheitsprofil von Dupilumab in den zugelassenen Indikationen. Uner-

wünschte Ereignisse, die bei $\geq 20\%$ der in Teil A und B mit der höheren Dupilumab-Dosis bzw. in Teil A mit Placebo und in Teil B mit der höheren Dupilumab-Dosis behandelten Kinder beobachtet wurden, waren: COVID-19 ($n = 11/37$, $n = 5/18$; alle Fälle waren leicht bis mittelschwer ausgeprägt und führten nicht zum Abbruch der Studienbehandlung), Reaktion an der Injektionsstelle ($n = 5/37$, $n = 5/18$), Husten ($n = 3/37$, $n = 4/18$) und Kopfschmerzen ($n = 3/37$, $n = 4/18$).

Literatur

1 clinicaltrials.gov/study/NCT04394351?cond=eoe&term=sanofi%20children&rank=1.
2 Chehade M: ACG 2023.

Weitere Informationen bei
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
www.sanofi.de

Durvalumab erhält zweite Zulassung für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen oder nichtresezierbaren hepatozellulären Karzinoms

Seit 15.11.2023 ist der Checkpoint-Inhibitor Durvalumab (Imfinzi) als Monotherapie in der Erstlinie beim fortgeschrittenen oder nichtresezierbaren hepatozellulären Karzinom (HCC) in der EU zugelassen [1]. Neben der doppelten Immuncheckpoint-Blockade mit dem CTLA-4-Inhibitor Tremelimumab (Imjudo) im sogenannten STRIDE*-Regime ist dies nun die zweite Zulassung des PD-1-Inhibitors in dieser Indikation [1, 2]. Die Durvalumab-Monotherapie war in der Zulassungsstudie HIMALAYA dem Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) Sorafenib in der Wirksamkeit nicht unterlegen und zeigte dabei ein vergleichsweise günstiges Sicherheitsprofil [3]. Insbesondere für Patient*innen, die nicht für eine immunonkologische (IO) Kombinationstherapie geeignet sind, stellt die Monotherapie mit Durvalumab eine neue Therapieoption dar [4, 5].

Die Phase-III-Studie HIMALAYA ist die einzige Phase-III-Studie in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen oder nichtresezierbaren HCC, die zu 2 Zu-

lassungen in dieser Indikation geführt hat: Durvalumab in Kombination mit Tremelimumab im sogenannten STRIDE-Regime und Durvalumab als Monotherapie [1–3].

* STRIDE = Single Tremelimumab Regular Interval Durvalumab.

Literatur

1 Fachinformation IMFINZI®, aktueller Stand.
2 Fachinformation IMJUDO®, aktueller Stand.
3 Abou-Alfa GK et al.: NEJM Evid 2022;1:EVIDoa2100070.
4 Lazzaro A, Hartshorn KL: Cancers 2023;15:2506.
5 Reig M et al.: J Hepatol 2022;76:681–693.

AstraZeneca GmbH
www.astrazeneca.de