

Multiples Myelom: Hoffnung auf (neue) Anti-CD38-Antikörper?

— In der Erstlinientherapie bei fitten, also transplantationsfähigen, Patienten mit multiplem Myelom (MM) sei eine Hochdosistherapie mit anschließender autologer Stammzelltransplantation (ASZT) Standard, erklärte Stefan Knop, Würzburg. Als Induktionstherapie wird dafür eine Dreifachkombination aus Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason (VRd) laut Onkopedia-Leitlinie empfohlen. Zudem laufen bereits klinische Studien zu Viererkombinationen mit VRd plus einem gegen CD38-gerichteten monoklonalen Antikörper, wie Daratumumab oder Isatuximab (Sarclisa®). Diese Vierfachkombinationen scheinen zwar dem Dreierregime überlegen zu sein, allerdings auf Kosten einer hohen Rate an schweren Nebenwirkungen (Grad 3/4), so der Onkologe. „Patienten, die schwere Nebenwirkungen oder eine frühe Progression erleiden, schaffen es meist nicht mehr bis zur Transplantation“, bedauerte Knop.

Lenalidomid-refraktäre Patienten profitieren möglicherweise von der Addition des Anti-CD38-Antikörpers Isatuximab. In der Phase-III-Studie ICARIA-MM (n = 307) mit > 90% Lenalidomid-refraktären Patienten wurde eine Dreifachkombination aus Isatuximab plus Pomalidomid/Dexamethason (Pd) gegen das bereits zugelassene Pd-Regime getestet [Richardson PG et al. ASCO. 2019;Abstr 8004]. Der primäre Endpunkt, das progressionsfreie Überleben, wurde mit einer signifikanten Verlängerung um mehr als fünf Monate bereits erreicht (11,5 vs. 6,5 Monate; Hazard Ratio 0,59). Die objektive Gesamtansprechrate war mit 60,4 versus 35,3% (Pd) ebenfalls signifikant höher und das bei akzeptablem Nebenwirkungsprofil. *Sandrina Bachmaier*

Satellitensymposium „Multiples Myelom – Aufbruch zur Heilung“ im Rahmen des DKK 2020, Berlin, 20. Februar 2020; Veranstalter: Sanofi-Aventis

NTRK-Fusionstumoren routinemäßig screenen – möglichst upfront

— NTRK(Neurotrophe Tyrosinkinase)-Genfusionsvarianten wurden bei mehr als 30 soliden Tumoren nachgewiesen, berichtete Karsten Neumann, Dessau, bei seltenen Tumoren mit z.T. hoher NTRK-Prävalenz, aber auch bei häufigen Entitäten, wie z.B. dem Mamma-, Kolon- oder Adenokarzinom der Lunge, die in < 1% der Fälle auf NTRK-Genfusion beruhen. Larotrectinib (Vitrakvi®) ist bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NTRK-Fusionstumor indiziert. Als erste zielgerichtete Therapie erhielt der TRK-Inhibitor eine von der Tumorentität unabhängige Zulassung. Wie der Onkologe Gerald Prager, Wien, erläuterte, bestätigte die gepoolte Analyse eines erweiterten Datensatzes aus zulassungsrelevanten Studien die tumorartunabhängige Wirksamkeit von Larotrectinib [Hyman DM et al. ESMO 2019;Abstr 445PD]. Die Ansprechrate (ORR, primärer Endpunkt) betrug 79%, die komplette Ansprechrate 16%. Prager hob die mediane Ansprechdauer von 35,2

Monaten, die hohe ORR bei Hirnmetastasen (75%) sowie das lange progressionsfreie Überleben (PFS; 28,3 Monate) bzw. Gesamtüberleben (44,4 Monate) hervor. 66% der vorbehandelten Patienten erreichten ein (1,33-fach) längeres, 30% ein \geq 5-fach längeres progressionsfreies Intervall als mit der Vortherapie [Italiano A et al. ESMO. 2019;Abstr 485P]. Bemerkenswert fand er auch die ORR bei primären Hirntumoren (36%) [Drilon A et al. ASCO. 2019;Abstr 2006].

Bei allen in Frage kommenden Tumoren, bei denen eine systemische Therapie indiziert ist, sollte die NTRK-Testung möglichst upfront erfolgen, so Neumann. Dafür gebe es keinen Goldstandard. Die Immunhistochemie (IHC) biete sich als schnelle, preiswerte Vorscreening-Methode an. IHC-positive Fälle müssen aber immer mit weiteren Methoden bestätigt werden. *Günter Springer*

Pressekonferenz „Tumorthherapie neu denken! Vom Organ zum onkogenen Treiber“, Frankfurt am Main, 27. Februar 2020; Veranstalter: Bayer Vital

Zulassungsempfehlung für Luspatercept

Der Ausschuss für Humanarzneimittel der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) hat am 30. April 2020 eine Zulassungsempfehlung für Luspatercept (Reblozyl®) ausgesprochen. Das teilte Celgene mit. Die Empfehlung bezieht sich laut Celgene auf:

- Erwachsene Patienten mit transfusionsabhängiger Anämie aufgrund von myelodysplastischen Syndromen (MDS) mit Ringsideroblasten (RS+), mit sehr niedrigem, niedrigem und intermediärem Risiko, die auf eine Erythropoetin-basierte Therapie nicht zufriedenstellend angesprochen haben oder dafür nicht geeignet sind.
- Erwachsene Patienten mit transfusionsabhängiger Anämie, die mit einer Beta-Thalassämie verbunden ist.

Luspatercept ist ein rekombinantes Fusionsprotein, das die Ausreifung von Erythrozyten befördert. *red.*

Nach Informationen von Celgene

Weiteres Rituximab-Biosimilar erhält EU-Zulassung

Am 2. April 2020 hat die Europäische Kommission Ruxience®, ein Biosimilar zum Referenzarzneimittel MabThera® (Rituximab), zugelassen, wie Pfizer mitteilte. Die Zulassung umfasst die Behandlung von Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphomen, chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), rheumatoider Arthritis (RA), granulomatöser Polyangiitis (GPA), mikroskopischer Polyangiitis (MPA) und Pemphigus vulgaris (PV). Rituximab ist ein chimärer, gegen CD20-gerichteter monoklonaler Antikörper, der eine vorübergehende Depletion von CD20-exprimierenden B-Zellen induziert.

Die Ergebnisse der vergleichenden klinischen Phase-III-Studie REFLECTIONS B3281006 mit Patienten mit nicht vorbehandeltem, CD20-positivem follikulärem Lymphom mit geringer Tumorlast zeigten im Vergleich zum Referenzprodukt keine klinisch relevanten Unterschiede in der Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität der Therapie sowie in den pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften [Sharma JP et al. BioDrugs. 2020;34(2):171-81]. *red.*

Nach Informationen von Pfizer