

Anti-PD-1-Antikörper beim rezidiviertem Endometriumkarzinom

Auf dem virtuellen Kongress der Society of Gynecologic Oncology (SGO) 2020 wurden Daten einer aktualisierten Analyse der GARNET-Studie mit Dostarlimab vorgestellt. Das teilte GSK mit. Die Analyse umfasste Patientinnen mit rezidiviertem oder fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit Mismatch-Reparaturdefizienz, die zu Studienbeginn eine messbare Erkrankung hatten und ≥ 6 Monate nachbeobachtet wurden ($n = 71$). Die Patientinnen erhielten alle drei Wochen vier Dosen von 500 mg Dostarlimab intravenös, einem gegen PD-1 („programmed cell death protein 1“) gerichteten monoklonalen Antikörper, gefolgt von 1.000 mg alle sechs Wochen bis zum Fortschreiten der Erkrankung [Oaknin A et al. SGO. 2020; Abstr LBA 9]. Auf die Behandlung mit Dostarlimab als Monotherapie sprachen 42% an. Insgesamt wiesen 13% der Patientinnen ein vollständiges Ansprechen und 30% der Patientinnen ein partielles Ansprechen auf. Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 11,2 Monaten war die mediane Ansprechdauer (DOR) noch nicht erreicht worden. *red.*

Nach Informationen von GSK

Erste Ergebnisse der Chemoimmuntherapie beim NSCLC

Auf dem virtuellen ASCO 2020 wurden erstmals Daten einer Zwischenauswertung der Phase-III-Studie CheckMate-9LA vorgestellt, wie Bristol-Myers Squibb mitteilte. Die Daten der Kombinationstherapie aus Nivolumab (Opdivo®) plus Ipilimumab (Yervoy®) zusammen mit zwei Zyklen Chemotherapie (CTX) in der Erstlinie bei Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) zeigten signifikante Überlebensvorteile. Unter der Kombinationstherapie war das Risiko für Tod um 31% bei einem medianen Follow-up von 8,1 Monaten gegenüber der CTX alleine reduziert. Das mediane Gesamtüberleben fiel mit 15,6 versus 10,9 Monate unter der CTX ebenfalls besser aus. Das Nebenwirkungsprofil unter Nivolumab (360 mg q3w) plus Ipilimumab (1 mg/kg Körpergewicht q6w) zusammen mit zwei Zyklen Chemotherapie entsprach dem bekannten Sicherheitsprofil der einzelnen Medikamente [Abdul-Hassan H et al. ASCO. 2020; Abstr 9501]. *red.*

Nach Informationen von Bristol-Myers Squibb

Vielversprechend: Checkpointinhibition beim frühen TNBC

— Was bringt die Immuntherapie mit Pembrolizumab (Keytruda®) beim frühen triple-negativen Mammakarzinom (eTNBC)? Antwort darauf gaben die spannenden Ergebnisse der KEYNOTE-522-Studie [Schmid P et al. N Engl J Med. 2020;382(9):810-821], die auf dem diesjährigen ESMO Breast Cancer Virtual Meeting 2020 präsentiert wurden. In der Phase-III-Studie wurde der Checkpointinhibitor Pembrolizumab (Keytruda®) 2:1 randomisiert und placebokontrolliert bei bislang unbehandelten Patientinnen ($n = 1.174$) mit einem TNBC im Stadium II oder III untersucht. Sie erhielten zunächst neoadjuvant Pembrolizumab ($n = 784$) oder Placebo ($n = 390$), jeweils in Kombination mit Chemotherapie. Nach der Operation wurde mit Pembrolizumab oder Placebo alle 3 Wochen über bis zu 9 Zyklen adjuvant behandelt. Primärer Endpunkt waren die pCR (pathologische Komplettremission) zum Zeitpunkt der Operation und das EFS („event-free survival“) in der ITT („intention-to-treat“-Gruppe.

Bei der ersten Interimsanalyse mit 602 randomisierten Patientinnen wurde eine pCR unter Pembrolizumab bei 64,8 gegenüber 51,2% unter Placebo erreicht ($p = 0,00055$). Die EFS-Rate lag nach 15,5 Monaten im Median bei 91,3 gegenüber 85,3%. 58 von 784 Patientinnen unter Pembrolizumab (7,4%) und 46 von 390 Patientinnen unter Placebo (11,8%) zeigten u.a. eine Progression, die eine Operation unmöglich machte, entwickelten lokale oder Fernmetastasen oder verstarben. Besonders profitierten von der Immuntherapie Patientinnen mit einem Tumor in höheren Stadien (IIIA und IIIB mit einem Unterschied von 24,6% und 25%) sowie Patientinnen mit Lymphknotenbefall. Dagegen war die Wirkung nicht vom PD-L1-Status abhängig, erläuterte Frederik Marmé, Mannheim, der die Studiendaten präsentierte. *Beate Fessler*

Symposium „The Evolving Treatment Landscape of Early Triple Negative Breast Cancer“, im Rahmen des ESMO Breast Cancer 2020, 23./24. Mai 2020; Veranstalter: MSD Sharp & Dohme

Checkpointinhibition verbessert Effekt der Chemotherapie beim SCLC

— Die meisten Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom (SCLC) werden in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. „Die Patienten sprechen gut auf eine Chemotherapie oder eine Strahlentherapie an. Das Problem ist aber, dass der Tumor danach schnell wiederkommt, sehr schnell eine Resistenz entwickelt und extrem unempfindlich gegenüber einer Folgetherapie ist“, erklärte Martin Reck, Großhansdorf. „Mit der Phase-III-Studie CASPIAN haben wir jetzt eine zweite Studie, die klar gezeigt hat, dass die Kombination von Chemotherapie (CTX) und Checkpointinhibition zur Verbesserung der Effektivität führt“, freute sich Reck. In der Studie CASPIAN wurde der PD-L1 („programmed death ligand 1“-Antikörper Durvalumab (Imfinzi®) kombiniert mit einer Standardchemotherapie [Paz-Ares L et al. Ann Oncol. 2019;30(suppl 5):Abstr PLO2.11]. Darauf folgte eine Durvalumab-

Monotherapie bis zur Progression oder bis zum Therapieabbruch. Verglichen wurde dieser Kombinationsarm mit einem Kontrollarm aus CTX und optionaler adjuvanter Schädelbestrahlung sowie einem Arm aus CTX plus Durvalumab plus Tremelimumab. In einer Interimsanalyse war das Gesamtüberleben (OS) zugunsten der Kombination mit Durvalumab signifikant verlängert, entsprechend einer Hazard Ratio von 0,73. Das mediane OS verbesserte sich verglichen mit dem Chemotherapiearm von 10,3 auf 13 Monate. „Der Vorteil für die Kombination zeigt sich über alle untersuchten Gruppen, auch unabhängig von asymptomatischen oder vorbehandelten Hirnmetastasen“, erläuterte Reck. *Sabrina Kempe*

Symposium „Innovative Therapien beim Lungenkarzinom“ im Rahmen des DKK 2020, Berlin, 22. Februar 2020; Veranstalter: AstraZeneca