

01. Oktober 2018

mUC und mRCC: Patienten profitieren von Atezolizumab

Seit September 2017 erweitert der PD-L1-Inhibitor Atezolizumab (Tecentriq[®] ▼) das Therapiespektrum beim lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinom (mUC) um eine wirksame und gut verträgliche Behandlungsoption (1). Dass auch Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Nierenzellkarzinom (mRCC) von Atezolizumab - in Kombination mit dem VEGF-Antikörper Bevacizumab (Avastin[®]) - profitieren, belegen erste Daten der Phase-III-Studie IMmotion151 zum Firstline-Einsatz der Kombinationstherapie (2,3). Im Rahmen eines Symposiums der Roche Pharma AG auf dem diesjährigen Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) in Dresden erläuterten Experten aus der Praxis die Einsatzmöglichkeiten des PD-L1-Inhibitors bei mRCC-Patienten sowie die Vorteile des Krebsimmuntherapeutikums beim mUC.

IMmotion151: Firstline-Kombination Atezolizumab/Bevacizumab beim mRCC

Bisher ist der Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab bei den urogenitalen Tumoren für das mUC zugelassen. Damit jedoch zukünftig jeder Patient genau die Therapie erhält, die ihn für seinen Kampf gegen den Krebs stark macht, wird Atezolizumab aktuell in zahlreichen Studien in Kombination mit Chemotherapien, zielgerichteten Substanzen und anderen Krebsimmuntherapien untersucht. So unter anderem auch beim mRCC in Kombination mit dem gegen VEGF-gerichteten Antikörper Bevacizumab. Erste Ergebnisse der Phase-III-Studie IMmotion151 bestätigen bereits die Wirksamkeit dieser Kombinationstherapie: So reduzierte Atezolizumab/Bevacizumab nach einem medianen Follow-up von 15 Monaten das Progressionsrisiko bei mRCC-Patienten mit einer PD-L1-Expression von $\geq 1\%$ auf tumorinfiltrierenden Immunzellen (IC 1/2/3) gegenüber Sunitinib signifikant um 26% (durch den Prüfarzt beurteiltes PFS: 11,2 vs. 7,7 Monate; HR0,74; 95%-KI: 0,57-0,96; $p=0,02$). Die Daten zum Gesamtüberleben der Intention-to-Treat-(ITT-)Population waren zum Zeitpunkt der Datenauswertung noch nicht reif. Die Interimsanalyse belegt jedoch einen positiven Trend zugunsten der Therapie mit Atezolizumab/Bevacizumab. Darüber hinaus zeigten sich hinsichtlich der Patient Reported Outcomes (PROs) klinische Vorteile für die Patienten unter der Atezolizumab/Bevacizumab-Therapie hinsichtlich der Symptombelastung: Dem „M.D. Anderson Symptom Inventory“ (MDASI)-Fragebogen zufolge liegt die Dauer bis zum Auftreten erster Symptome, die die Aktivitäten des täglichen Lebens beeinträchtigen, unter Atezolizumab/Bevacizumab bei median 11,3 Monaten gegenüber 4,3 Monaten unter Sunitinib (HR=0,56; 95%-KI: 0,46-0,68) (2,3).

Atezolizumab beim mUC: Chancen auf ein längeres und besseres Leben

Als erster PD-L1-Inhibitor ist Atezolizumab beim mUC sowohl als Firstline-Therapie für Cisplatin-ungeeignete Patienten mit einer PD-L1-Expression von $\geq 5\%$ auf Immunzellen (IC) im Tumor als auch für Patienten nach vorheriger Platin-haltiger Chemotherapie unabhängig vom PD-L1-Status zugelassen (1). Die Studiendaten zeigen: 52% der Cisplatin-ungeeigneten Patienten mit einer PD-L1-Expression von $\geq 5\%$ auf IC im Tumor leben unter Atezolizumab länger als ein Jahr (95%-KI: 35-70) (4). 28% (95%-KI: 14-47) der Patienten sprachen auf die Therapie an und 12,5% erreichten eine Komplettremission (4). 39,2% der in der ITT-Population eingeschlossenen Patienten nach Platin-haltiger Therapie überlebten länger als ein Jahr (95%-KI: 34,2-43,7) gegenüber 32,4% der mit Chemotherapie behandelten Patienten (95%-KI: 28,0-36,8) (5). Im Vergleich zur Chemotherapie sprachen die mit Atezolizumab behandelten Patienten mehr als doppelt so lange auf die Therapie an (21,7 Monate (95%-KI: 13,0-21,7) vs. 7,4 Monate (95%-KI: 6,1-10,3)) (5). In beiden Therapiesituationen überzeugt der PD-L1-Inhibitor durch ein gutes Sicherheitsprofil. So werden behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse unter der Therapie

nur selten beobachtet (4-8).

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie Nebenwirkungen an die Roche Pharma AG (grenzach.drug_safety@roche.com oder Fax +49 7624/14-3183) oder an das Paul-Ehrlich-Institut (www.pei.de oder Fax: +49 6103/77-1234).

Quelle: Roche

Literatur:

- (1) Fachinformation Tecentriq[®], Stand: Juli 2018.
- (2) Motzer RJ et al. ASCO-GU 2018; Abstract 578.
- (3) Escudier B et al. J Clin Oncol 2018;36(Suppl): Abstract 4511.
- (4) Balar AV et al. Lancet 2017;389:67-76.
- (5) Powles T et al. Lancet 2018;391:748-57.
- (6) Rosenberg JE et al. Lancet 2016;387:1909-20.
- (7) Loriot Y et al. ESMO 2016; Abstract 783P.
- (8) Dreicer R et al. J Clin Oncol 2016;34(Suppl): Abstract 4515.