

First-in-Class-ADC-Therapie bei mTNBC

Ein Jahr Sacituzumab Govitecan in Deutschland: Klinischer Alltag bestätigt Nutzen für Patient:innen

Seit November 2021 steht das Antibody-Drug-Conjugate (ADC) Sacituzumab Govitecan (Trodelvy®) in Deutschland zur Verfügung: Trodelvy ist als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom (*metastatic Triple-Negative Breast Cancer*, mTNBC) indiziert, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung.¹ In der Phase-III-Zulassungsstudie ASCENT führte die Therapie mit dem ADC bei mehrfach vorbehandelten Patient:innen mit mTNBC zu einem medianen Überleben von rund 12 Monaten.^{1,2} Gleichzeitig verbesserte sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) signifikant gegenüber einer Standard-Monochemotherapie.³ Die Erfahrungen aus der Versorgungsroutine sind mit den Studiendaten konsistent, so die positive Bilanz von Experten auf einer Pressekonzferenz von Gilead. „Wir haben hier eine Behandlungsoption, die wir den Therapeutinnen und Therapeuten wirklich ans Herz legen“, so Prof. Dr. Marc Thill vom Agaplesion Markus Krankenhaus, Frankfurt am Main.

München, 15.12.2022 – Das TNBC ist im Vergleich zu anderen Brustkrebsarten mit einer ungünstigen Prognose assoziiert.⁴ Verschiedene Oberflächenmerkmale für eine molekular-basierte Therapie fehlen⁴ und Immuncheckpoint- sowie PARP-Inhibitoren wirken aufgrund der Heterogenität der Tumoren nur in Subgruppen.⁴ Dieser „medical need“ kann mit Sacituzumab Govitecan adressiert werden – dem ersten und bislang einzigen gegen das Trop-2-Oberflächenantigen gerichtete, zugelassene ADC.² Wie Prof. Dr. Marc Thill vom Agaplesion Markus Krankenhaus, Frankfurt am Main, berichtete, wurde mit dem ADC in der ASCENT-Studie mit einer Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens um knapp 5 Monate (11,8 vs. 6,9) im Vergleich zur Kontrollgruppe ein relevanter klinischer Nutzen für Patient:innen mit mTNBC dokumentiert. Damit assoziiert war eine Halbierung des Mortalitätsrisikos (Gesamtpopulation; Hazard Ratio 0,51; $p < 0.0001$; 95 %-KI 0,42–0,63).^{1,2} Zudem habe sich – wichtig gerade im palliativen Setting – gezeigt, so Thill, dass Sacituzumab Govitecan gegenüber einer Chemotherapie nach Wahl der Behandler:innen in ASCENT die Lebensqualität der Erkrankten zumindest erhalten und oft sogar verbessert habe.³

Frühzeitiger Einsatz ab Zweitlinie empfohlen

Die laut Thill „sehr gute Datenlage“ habe dazu geführt, dass Sacituzumab Govitecan schon vor der europäischen Zulassung von der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO) als Zweit- und Folgelinientherapie bei mTNBC empfohlen wurde. Im Frühjahr 2022 wurde das ADC dann auf den höchsten AGO-Empfehlungsgrad „++“ heraufgestuft.⁵ In Übereinstimmung mit der AGO empfiehlt auch die European Society for Medical Oncology (ESMO) in ihrer Mammakarzinom-Leitlinie aus dem Jahr 2021 das ADC mit höchstem Empfehlungsgrad [I, A] als bevorzugte Option nach Taxan- und/oder

Anthrazyklin-basierter Therapie.⁶ Laut Thill unterstützen damit die Empfehlungen von AGO und ESMO übereinstimmend „die glasklare Indikation für Sacituzumab Govitecan in der Second Line“.

Prof. Dr. Rudolf Weide, Fachärztliche Praxis für Hämatologie und Onkologie Koblenz, sprach sich ebenfalls für einen unbedingt frühzeitigen Einsatz des ADC ab Zweitlinie aus, da laut Studienlage eine höhere Wirksamkeit und bessere Lebensqualität für die Betroffenen zu erwarten sei – was mit seinen klinischen Erfahrungen übereinstimme. Zudem seien Medikationen in späteren Linien allgemein schlechter verträglich, da die Toxizitäten aus Vorbehandlungen akkumulierten. „All dies spricht dafür, Sacituzumab Govitecan gemäß der Zulassung tatsächlich ab der Zweitlinie einzusetzen“, konstatierte Weide. Auch für ihn steht im Fokus, dass es mit dem ADC aufgrund seiner „Effektivität und relativ guten Verträglichkeit“ möglich sei, beide wichtigen Therapieziele in der palliativen Situation zu adressieren – Lebenszeitgewinn und Erhalt der Lebensqualität.

Optimiertes Therapiemanagement im klinischen Alltag

Als hochwirksame Therapie ist Sacituzumab Govitecan bei allen günstigen Effekten auf die Lebensqualität auch mit Nebenwirkungen verbunden. Unerwünschte Effekte, die in der ASCENT-Studie öfter beobachtet wurden und die laut Weide auch im klinischen Alltag Beachtung finden sollten, sind Neutropenien, Übelkeit und Erbrechen sowie Diarrhoen.² Mit einer adäquaten Begleitmedikation seien diese Nebenwirkungen aber gut handhabbar, berichtete der Koblenzer Onkologe.

„Um die Rate an Neutropenien und febrilen Neutropenien möglichst gering zu halten, setzen wir immer sekundärprophylaktisch G-CSF ein, das idealerweise pegyliert sein sollte“, teilte Prof. Weide seine Erfahrungen aus der klinischen Routine mit. Treten dennoch Neutropenien auf, empfiehlt er unterschiedliche Maßnahmen wie Dosisreduktionen von Sacituzumab Govitecan bis zu 50 % oder die G-CSF-Gabe, um einen Behandlungsabbruch möglichst zu vermeiden.^{1,7}

Zur Antiemese-Prophylaxe empfiehlt Weide eine Prämedikation mit der Kombination aus Dexamethason, einem 5HT₃- und einem NK₁-Rezeptorantagonisten, wenngleich Sacituzumab Govitecan lediglich als moderat emetogen eingestuft ist und demnach nicht notwendigerweise einen NK₁-Rezeptorantagonisten erfordere.^{7,8} „Wir geben Aprepitant plus ein Setron als Prämedikation, damit die Patient:innen nicht unter ausgeprägter Übelkeit mit oder ohne Erbrechen leiden müssen“, so Weide.

Zur Behandlung akuter Diarrhoen wird die Behandlung mit Loperamid empfohlen (4 mg, bei jeder weiteren Diarrhoe 2 mg bis zu 16 mg/Tag).^{7,8} Laut Weide „empfiehlt es sich, die Erkrankten im Vorfeld darauf hinzuweisen, dass nach jedem möglicherweise auftretenden Durchfall sofort Loperamid eingenommen werden sollte“. In schweren Fällen sei für seine Patient:innen immer ein Praxiskontakt via Notrufhandy zur Besprechung des weiteren Vorgehens möglich, das die Hinzunahme von Opiumtinktur beinhalten könne.⁹

Fazit: „Wertvolle Therapieoption“

Sacituzumab Govitecan sei eine wertvolle Therapieoption ab der zweiten Linie bei mTNBC, so das Fazit beider Experten. Zuvor habe es aus Sicht von Weide keine Standardtherapie für die Zweitlinie gegeben. Sacituzumab Govitecan komme für ihn nun grundsätzlich bei allen Patient:innen infrage, für die das ADC indiziert sei. „Auch wenn beispielsweise vorab ein Checkpoint-Inhibitor gegeben wurde“, so Thill, „haben wir mit dem ADC eine weitere ideale Therapieoption zur Verfügung.“

Quelle:

Pressekonferenz „Von der Studie in die Praxis: Eine Bilanz nach einem Jahr Sacituzumab Govitecan bei mTNBC in Deutschland“, virtuell, 15. Dezember 2022; Veranstalter Gilead Sciences GmbH

Literatur:

- 1 Fachinformation Trodelvy® 200 mg, Stand Juli 2022.
- 2 Bardia A et al. J Clin Oncol 2022;40(16_suppl):1071–1071.
- 3 Loibl S et al. Eur J Cancer 2023;178:23–33, published online ahead of print 18.10.2022, doi.org/10.1016/j.ejca.2022.10.003.
- 4 Gupta GK et al. Cancers 2020;12(9):2392.
- 5 AGO-Leitlinie, Kommission Mamma „Chemotherapie mit oder ohne zielgerichtete Substanzen beim metastasierten Mammakarzinom“, Stand 15.04.2022. Abrufbar unter: https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/leitlinien/kommission_mamma/2022/Einzeldateien/AGO_11-2022D_19_Chemotherapie_beim_met._MaCa_MASTER_schwarz.pdf; letzter Zugriff 29.11.2022.
- 6 Gennari A et al. Ann Oncol 2021;32(12):1475–1495.
- 7 Spring LM et al. Oncologist 2021;26: 827–834.
- 8 S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen, Langversion 1.3 – Februar 2020; https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Supportivtherapie/LL_Supportiv_Langversion_1.3.pdf; letzter Zugriff 29.11.2022.
- 9 Gilead Sciences GmbH, „Sacituzumab Govitecan beim metastasierten triple-negativen Mammakarzinom: Hinweise zum Therapiemanagement“, Ergebnisse des Steering-Committee-Meetings „Therapiemanagement Sacituzumab Govitecan“ mit den Teilnehmenden Prof. Dr. med. Volkmar Müller, Hamburg, Dr. med. Katharina Smetanay, Heidelberg, Prof. Dr. med. Hans Tesch, Frankfurt und Dr. med. Joke Tio, Münster, virtuell, 26.10.2021, Veranstalter: Gilead Sciences GmbH, publiziert in Oncology Research and Treatment 2022;45(3).

Über Gilead Sciences

Gilead erforscht und entwickelt innovative Arzneimittel für Menschen mit Erkrankungen, für die es bisher nur unzureichende oder keine Behandlungsmöglichkeiten gibt. Was uns antreibt, ist der Wunsch, Menschen mit Krebs ein besseres Leben zu ermöglichen. Hierzu forschen wir in unseren eigenen Laboren und arbeiten mit den klügsten Köpfen weltweit zusammen – in strategischen Partnerschaften und Forschungsallianzen. So werden wir unserem Anspruch gerecht: Heute und in der Zukunft Patienten mit schweren Erkrankungen mit First-in-Class oder Best-in-Class Therapien zu versorgen.

Mit der CAR-T-Zelltherapie haben wir Eindrucksvolles erreicht. Menschen mit speziellen hämatologischen Tumoren haben bereits heute potenziell eine Chance auf Heilung. Dieser Zukunftstechnologie haben wir maßgeblich zum Durchbruch verholfen. Mit unserem First-in-Class Antibody Drug Conjugate können wir Menschen mit metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom nun eine neue Therapieoption bieten.

Gilead hat seinen Hauptsitz in Foster City, Kalifornien, und besitzt Niederlassungen in mehr als 35 Ländern weltweit.

Für weitere Informationen zu Gilead Sciences besuchen Sie bitte die Website www.gileadsciences.de

Unternehmenskontakt:

Gilead Sciences GmbH
Arne Neumeyer
Fraunhoferstr. 17, 82152 Martinsried
Tel.: 0172 8609322, Fax: 089 / 89 98 90 50
E-Mail: arne.neumeyer@gilead.com

Pressekontakt:

Dorothea Küsters Life Science
Communications GmbH
Lars Bruhn
Falkstraße 5, 60487 Frankfurt/Main
Tel.: 069 / 61 998 15
E-Mail: Lars.Bruhn@dkcommunications.de