

Solider Einsatz

Zanidatamab bei HER2⁺ Tumoren stimmt optimistisch

► Aus der Fachliteratur

HOUSTON. Für viele HER2-überexprimierende solide Tumoren gibt es bislang keine zugelassenen gegen HER2 gerichteten Therapien. Forschende testeten nun den bispezifischen HER2-Antikörper Zanidatamab in einer Phase-1-Studie bei verschiedenen Krebsentitäten. Die Substanz erwies sich als verträglich und konnte auch in einer stark vorbehandelten Patient:innengruppe Erfolg erzielen.

Für Karzinome des Magens, des gastroösophagealen Übergangs und der Brust stehen verschiedene gegen HER2 gerichtete Therapien zur Verfügung. Davon hat bisher keine eine Zulassung für andere solide Tumoren, in denen der Rezeptor überexprimiert und/oder amplifiziert ist, erhalten.

Zanidatamab ist ein bispezifischer Antikörper, der an die extrazelluläre Juxtamembran- und die Dimerisierungsdome von HER2 bindet. Prof. Dr. FUNDA MERIC-BERNSTAM vom MD Anderson Cancer Center in Houston und Kolleg:innen berichte-

ten nun über die Ergebnisse einer Studie zu Dosisfindung und Verträglichkeit des Präparats. Die Forschenden schlossen Patient:innen mit nicht-resezierbaren oder metastasierenden, HER2-exprimierenden Tumoren ein, deren Erkrankung nach Ausschöpfung aller zugelassenen Therapieoptionen weiter voranschritt.

Keine dosislimitierenden Toxizitäten beobachtet

In Teil 1 erhielten 46 Personen verschiedene Dosen des Antikörpers in unterschiedlichen Behandlungsintervallen. Es traten keine dosislimitierenden Toxizitäten auf, die maximal verträgliche Dosis wurde nicht erreicht. Die empfohlene Dosierung von Zanidatamab betrug 10 mg/kgKG wöchentlich oder 20 mg/kgKG alle zwei Wochen. Im zweiten

Teil der Studie wurden die Betroffenen mit einer Monotherapie nach diesem Schema behandelt. Aus dieser Kohorte waren Erkrankte mit Tumoren, gegen die bereits HER2-gerichtete Therapien zugelassen waren, ausgeschlossen. Von den 86 Patient:innen hatten 22 Krebs der Gallengänge, 28 CRC und der Rest andere solide Tumoren mit Überexpression oder Amplifikation von HER2.

Die Verträglichkeit erwies sich als gut. Am häufigsten kam es zu Diarrhö (Teil 1: 52 %, Teil 2: 43 %) und Infusionsreaktionen (43 %, 34 %). Die Forschenden dokumentierten insgesamt sechs Nebenwirkungen vom Grad 3, vier Erkrankte (3 %) waren davon betroffen. Es traten keine behandlungsbedingten Todesfälle auf.

Läsionen von drei Viertel der Patient:innen verkleinert

Sechs von 40 Personen aus Teil 1, für die Daten vorlagen (15 %), hatten ein klinisch bestätigtes partielles Ansprechen, bei insgesamt 55 % schritt die Erkrankung nicht wei-



ter fort. In Teil 2 beobachteten die Wissenschaftler:innen in 76 % der Fälle eine Verkleinerung der Läsionen, darunter auch bei 14 Erkrankten, die bereits eine gegen HER2-gerichtete Therapie erhalten hatten. Median sprachen erfolgreich behandelte über mehrere Monate hinweg an, in Einzelfällen länger als ein Jahr. Prof. Meric-Bernstam und Kolleg:innen schlussfolgern, dass

man Patient:innen mit HER2-exprimierenden Tumoren Dosen bis zu 30 mg/kgKG Zanidatamab (alle zwei oder drei Wochen) sicher verabreichen kann. Vorläufige Beobachtungen deuten auf eine Wirksamkeit in verschiedenen Krebsentitäten hin, darunter schlecht behandelbare Gallengangstumoren. Lara Sommer

Meric-Bernstam F et al. Lancet Oncol 2022; 23: 1558-1570; doi: 10.1016/S1470-2045(22)00621-0

Ansprechen in Einzelfällen länger als ein Jahr

„Je früher geimpft wird, desto effektiver ist der Schutz“

Dr. Julia Löffler über den Nutzen der HPV-Vakzine und was die Impfquote steigern könnte

► Interview

BERLIN. Um HPV-assoziierte Tumore zu verhindern, verfolgt die WHO eine 90%-ige Impfquote bei 15-jährigen Mädchen. Deutschland erreicht diese Werte nicht einmal ansatzweise. Woran das liegt und warum andere Länder besser abschneiden, erklärt Dr. Julia Löffler vom Berlin Institute of Health in der Charité.

Seit 2006 gibt es eine Vakzine, die vor HPV-bedingtem Krebs schützen soll. Wie gut wird diese in Deutschland angenommen?

Dr. Julia Löffler: In Deutschland empfiehlt die STIKO die Vakzine für Mädchen und Jungen im Alter von 9–14 Jahren. Nachholimpfungen werden für beide Geschlechter im Alter von 15–17 Jahren empfohlen. Das Robert Koch-Institut (RKI) hat im Dezember 2022 neue Daten (Stand Dezember 2020) veröffentlicht. Demnach liegt für 51 % der 15-jährigen Mädchen eine vollständige Impfserie vor. Bei den 15-jährigen Jungen sind es 17 %. Für 18-jährige Mädchen ist die Quote mit 54,1 % kaum höher, während sie für 18-jährige Jungen bei 8,1 % liegt. Es gibt also keine hohe bzw. ausreichende Inanspruchnahme der Impfung. Als Anhaltspunkt: Die

IM INTERVIEW



Dr. Julia Löffler

Wissenschaftliche Referentin,
Berlin Institute of Health (BIH) in der Charité
Foto: privat

WHO und EU haben eine 90%ige Impfquote bei 15-jährigen Mädchen als Ziel vorgegeben.

Warum fallen die Quoten hierzulande deutlich geringer aus als in anderen europäischen Ländern?

Dr. Löffler: Hierzu gibt es vielfältige Diskussionen und sicherlich eine Mehrzahl an Faktoren, die schwer voneinander zu trennen sind. Tatsächlich haben wir auch regional starke Unterschiede in den Impfquoten. In anderen Ländern, z.B. Norwegen werden 90%ige Impf-

quoten für 15-jährige Mädchen und Jungen erreicht. Schweden und Großbritannien erreichen beide 77 % (Jungen) und 83 % (Mädchen). Diese Länder setzen vor allem auf nationale HPV-Impfprogramme, wobei auch Schulen für die Informationsverbreitung sowie die tatsächliche Vakzinierung genutzt wurden und werden.

Ich habe das Gefühl, dass in Deutschland eine gute, seriöse und breit angelegte Aufklärungs- und Informationskampagne, die auf die jeweiligen Zielgruppen abgestimmt ist, fehlt. Auch fällt der Zeitraum der empfohlenen Impfung genau zwischen U11 und J1 und wird daher eventuell eher übersehen. Ein Einladungs- und Erinnerungssystem könnte hier unterstützen.

Ein weiterer Faktor, der den Impfquoten nicht zuträglich war, ist die COVID-19-Pandemie. Hier kommen eventuell Missinformationen zu Impfungen allgemein, als auch eine gewisse Impfmüdigkeit ins Spiel. Zudem wurden nicht zwingend

notwendige Arzt:innenbesuche reduziert. Hier sind einige Lücken entstanden – nicht nur in Deutschland.

Welchen Nutzen könnte ein HPV-Impfregister mit sich bringen?

Dr. Löffler: Ein direkter Nutzen ist die systematische Erfassung der HPV-Impfquoten, die regelmäßig wissenschaftlich analysiert und evidenzbasiert evaluiert werden können. So wäre es möglich, Einflüsse wie eine Pandemie auf die Impfraten zu analysieren oder auch die Effizienz der Vakzinierung selbst für Deutschland zu evaluieren.

Daten schwedischer und englischer Registerstudien konnten Ende 2020 und 2021 die Effektivität der HPV-Impfung in der Minimierung von Zervixkarzinomfällen wissenschaftlich

nachweisen. Bis dato war zunächst die Reduktion von CIN-Läsionen wissenschaftlich belegt.

In der schwedischen Registerstudie werteten die Autor:innen Daten von 1,7 Mio. Mädchen und Frauen aus. Bei einer vollständig abgeschlossenen Impfserie vor dem 18. Geburtstag, wurde eine 88%ige Risikoreduktion von invasiven Zervixkarzinomen gegenüber nicht-vakzinierten Mädchen und Frauen erreicht.

Es fehlt eine seriöse Informationskampagne

In der englischen Studie wurden sogar Daten von 13,7 Mio. Mädchen und Frauen untersucht, mit dem Ergebnis: Je früher geimpft wird, desto effektiver ist der Schutz. Bei einer abgeschlossenen Serie im Alter von 12–13 Jahren sank das Risiko für Zervixkarzinome um 87 % gegenüber ungeimpften Gruppen. Wurde im Alter von 14–16 Jahren vakziniert, sank das Risiko um 62%.

Interview: Dr. Judith Besseling

Mehr Informationen zu diesem Thema von der kassenärztlichen Versorgung finden Sie auf Seite 22.



Foto: zVg von Vision Zero e.V.

◀ Vision Zero e.V. und DKFZ haben zusammen einen Infoposter entworfen. Anfragen an info@vision-zero-oncology.de. Das PDF gibt es unter: bit.ly/HPV_Impfflyer