

HER2-positives fortgeschrittenes Magenkarzinom – Zulassung für Trastuzumab Deruxtecan

In der Schweiz wird jährlich bei etwa 1000 Patienten ein Magenkarzinom diagnostiziert, meist in fortgeschrittenem Stadium. Etwa ein Fünftel dieser Fälle ist HER2-positiv. Im Mai wurde Trastuzumab Deruxtecan (Enhertu®; TDx) als Monotherapie für erwachsene Patienten mit lokal fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs, deren Erkrankung während oder nach einer Erstlinienbehandlung mit Trastuzumab und Chemotherapie fortschreitet, zugelassen (1).

Die Zulassung durch Swissmedic stützt sich auf die Phase-II-Studien DESTINY-Gastric01 und DESTINY-Gastric02. In der DESTINY-Gastric01-Studie, an der 187 Patienten aus Japan und Südkorea teilnahmen, zeigte TDx eine bestätigte ob-

jektive Ansprechrate (ORR) von 43% im Vergleich zu 12% bei Chemotherapie (2). Die mediane Dauer des Ansprechens (mDoR) erreichte 11,3 Monate gegenüber 3,9 Monaten, und das Sterberisiko sank um 41% (Hazard Ratio [HR]: 0,59; 95%-KI: 0,39–0,88, $p = 0,0097$). Das mediane Gesamtüberleben (mOS) betrug 12,5 gegenüber 8,4 Monaten. In der Studie DESTINY-Gastric02, an der Patienten aus Europa und Nordamerika teilnahmen, wurde unter TDx eine bestätigte ORR von 42% erreicht (95%-KI: 30,8–53,4). Die mDoR betrug 8,1 Monate und das mOS 12,1 Monate (3). Das Verträglichkeitsprofil erwies sich als handhabbar, zu den häufigsten schweren behandlungsbedingten Nebenwirkungen zählten Anämien (14%), Übelkeit (8%) sowie reduzierte Zahlen an Neutrophilen und

weissen Blutkörperchen (8 bzw. 6%). In beiden Studien wurden Fälle von behandlungsbedingter interstitieller Lungenerkrankung (ILD) verzeichnet (DESTINY-Gastric01: 9,6%, DESTINY-Gastric02: 10,1%), davon 2,4 bzw. 2,5% Grad ≥ 3 . ■

Mü

Quellen:

1. «Swissmedic erteilt Zulassung für ENHERTU® zur Behandlung von Patient*innen mit vorbehandeltem HER2-positivem fortgeschrittenem Magenkrebs in der Schweiz» Pressemitteilung von Daiichi Sankyo und Astra Zeneca vom 24.5.2024.
2. Shitara K et al.: Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive gastric cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(25):2419-2430.
3. Van Cutsem E et al.: Trastuzumab deruxtecan in patients in the USA and Europe with HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer with disease progression on or after a trastuzumab-containing regimen (DESTINY-Gastric02): primary and updated analyses from a single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2023;24(7):744-756.