

Moleküle als Therapien für Krebserkrankungen

Kategorie: [Meldungen](#), [Pharma](#)

Erschienen am: 23. Mai 2019

Merck hat die Vorstellung von Daten zu unterschiedlichen Therapiemodalitäten und Wirkmechanismen für schwer therapierbare Krebserkrankungen im Rahmen der Jahrestagung 2019 der American Society of Clinical Oncology (Asco) angekündigt. Die Veranstaltung findet vom 31. Mai bis 4. Juni in Chicago (IL, USA) statt. Neue Daten werden zu Bavencio (Avelumab) und zu Erbitux (Cetuximab) präsentiert. Hierzu gehören auch Daten zu rationalen Therapiekombinationen mit Chemotherapie, Bestrahlung oder anderen zielgerichteten Substanzen. Ziel ist es, neue Wege zu identifizieren, wie die Therapieergebnisse für die Patienten verbessert werden können. In einer mündlichen Präsentation geht es entsprechend um die Definition von Biomarkern zur Differenzierung von therapiespezifischen Outcomes bei Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (RCC), die in Erstlinie mit Bavencio (Avelumab) in Kombination mit Axitinib behandelt wurden. Zudem untermauern Abstracts mit Ergebnissen aus einer Reihe von vorrangigen klinischen Entwicklungsprogrammen unter anderem zu Tepotinib*†, Bintrafusp alfa‡ (M7824) und dem umfassenden Portfolio des Unternehmens zu DNA-Reparatur (DDR) das wissenschaftliche Innovationspotenzial und breite Spektrum der Pipeline von Merck.

Zu Bavencio (Avelumab) wird Merck Daten aus fünf Studien präsentieren, darunter die Indikationen Merkelzellkarzinom, RCC, Leberzellkarzinom und Urothelkarzinom. In einer mündlichen Präsentation werden unter anderem Biomarkeranalysen von Baseline-Tumorproben aus der Phase-III-Studie Javelin Renal 101 bei zuvor unbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem RCC vorgestellt. Die Studie wies darauf hin, dass eine PD-L1-Expression ($\geq 1\%$ Immunzellen) mit dem längsten progressionsfreien Überleben (PFS) im Behandlungsarm Avelumab plus Axitinib und mit dem kürzesten PFS im Sunitinib-Arm (HR, 0,63; 95 % KI, 0,49, 0,81) einherging. Eine Auswertung der relevanten Genexpressionssignaturen (GES) von Immunzellen deutete darauf hin, dass im Behandlungsarm Avelumab plus Axitinib das PFS bei GES-positiven Patienten länger war als bei GES-negativen Patienten (HR, 0,63; 95 % KI, 0,46, 0,86; $p = 0,004$, zweiseitig) ebenso wie im Vergleich zu Patienten eines unabhängigen Datensatzes (Javelin Renal 100; Choueiri, Lancet Oncol, 2018) (HR, 0,46; 95 % KI, 0,20, 1,05; $p = 0,064$, zweiseitig). Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil der Kombinationstherapie entsprach den bekannten Sicherheitsprofilen der einzelnen Arzneimittel. Die häufigsten Nebenwirkungen ($\geq 20\%$) waren Diarrhö, Fatigue, Hypertonie, Schmerzen der Skelettmuskulatur, Übelkeit, Mukositis, palmar-plantare Erythrodysesthesie, Dysphonie, verminderter Appetit, Hypothyreose, Hautausschlag, Hepatotoxizität, Husten, Dyspnoe, Bauchschmerzen und Kopfschmerzen. Schwerwiegende Nebenwirkungen traten bei 35 % der Patienten unter Bavencio (Avelumab) in Kombination mit Axitinib auf. Die Inzidenz schwerer kardiovaskulärer Nebenwirkungen war unter Bavencio (Avelumab) in Kombination mit Axitinib höher als unter Sunitinib.

Zu Erbitux (Cetuximab) werden Daten aus einer retrospektiven Analyse des Gesamtüberlebens (OS) gemäß Folgebehandlung vorgestellt. Hierbei handelt es sich um Daten von Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom vom RAS-Wildtyp aus der Phase-III-Studie EPIC, um den Effekt auf das Gesamtüberleben von Behandlungen (mit Erbitux, ohne Erbitux bzw. keine Folgebehandlung) auszuwerten, die im Anschluss der Studie erfolgten.

Einige der vorgestellten Moleküle stammen aus der unternehmenseigenen Forschung von Merck. Hierzu gehört Tepotinib, ein oraler MET-Inhibitor, der die durch MET-(Gen-)Veränderungen ausgelöste onkogene MET-Rezeptor-Signalkette hemmen soll, sowie Bintrafusp alfa, ein bifunktionales Fusionsprotein, das gleichzeitig auf zwei immunsupprimierende Signalwege abzielen soll. Die im Februar 2019 bekannt gegebene Partnerschaft von Merck mit GSK zur gemeinsamen Entwicklung und Vermarktung von Bintrafusp alfa ist Teil des strategischen Ansatzes des Unternehmens im Bereich der onkologischen Forschung und Entwicklung. Merck und GSK wollen dieses Molekül schnell und effizient

PROZESSTECHNIK-PORTAL

Das Fachportal für die gesamte Prozessindustrie
<https://www.prozesstechnik-portal.com>

weiterentwickeln, da es potenziell einen Paradigmenwechsel bei der Behandlung von Krebserkrankungen darstellen könnte.

Merck verfolgt bei seiner Forschung und Entwicklung einen personalisierten Ansatz, bei dem die Präzisionsmedizin schon lange eine Priorität darstellt. Zu den auf der Ascopräsentierten Abstracts zählen auch Forschungsprogramme zu Biomarkern, mit denen die Patienten identifiziert werden sollen, die am wahrscheinlichsten von spezifischen Therapien profitieren werden, damit bestmögliche Therapieergebnisse bei den Patienten erzielt werden können.