

**BEI VORBEHANDELTEN PATIENTEN MIT
 LOKAL FORTGESCHRITTEDEM
 ODER METASTASIERTEM UROTHELKRZINOM*
 AUF ZU NEUEN CHANCEN MIT PADCEV™
 GEZIELTE ANTIKÖRPER-WIRKSTOFF-
 KONJUGAT THERAPIE (ADC)¹**



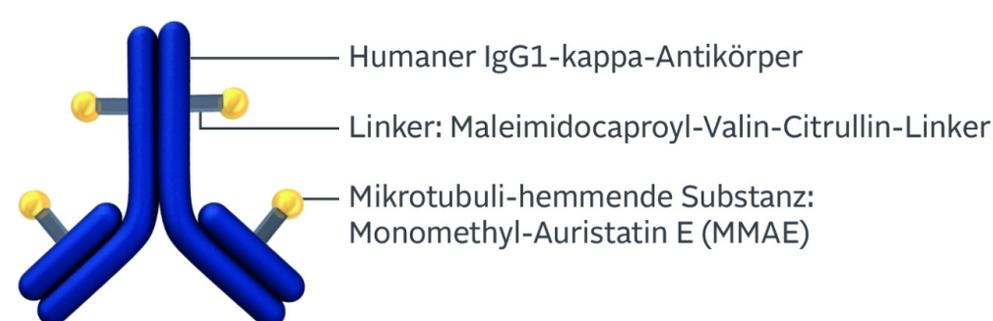
* Padcev ist als Monotherapie angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die zuvor eine platinhaltige Chemotherapie und einen Programmed Death Receptor-1- oder Programmed Death Ligand-1- Inhibitor erhalten haben.¹ Referenz: 1 PADCEV™ Fachinformation, aktueller Stand.

ENF_2022_0021_DE

Sehr geehrte Ärztin, sehr geehrter Arzt,

im April 2022 hat die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Enfortumab Vedotin (Handelsname: PADCEV™) als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom, die zuvor eine platinhaltige Chemotherapie und einen *Programmed Death Receptor-1-* oder *Programmed Death Ligand-1-Inhibitor* erhalten haben, zugelassen.¹ Für Patient:innen mit fortgeschrittenem Blasenkrebs stehen nach einer platinbasierten Chemotherapie und einer Immuntherapie bislang nur wenige Behandlungsoptionen zur Verfügung. Das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat stellt eine neue Substanzklasse in der Therapie des Urothelkarzinoms (1st-in-class) dar und bietet diesem Patientenkollektiv neue Perspektiven.²

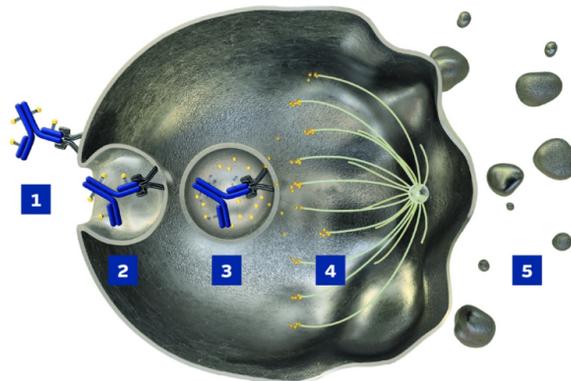
1st-in-class: Das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Enfortumab Vedotin



Enfortumab Vedotin ist ein Zytotoxin (Monomethylauristatin E, MMAE) in Kombination mit einem Antikörper, der sich gegen das Membranprotein Nectin-4 richtet. Da diese Zielstruktur besonders hoch in Tumorzellen des fortgeschrittenen Urothelkarzinoms exprimiert ist, ist keine vorherige Biomarker-Testung erforderlich.^{1,3} Nichtklinische Daten legen nahe, dass die krebshemmende Wirkung von Enfortumab Vedotin auf seine Bindung an Nectin-4-exprimierende Zellen und die anschließende Internalisierung und Freisetzung des Wirkstoffs MMAE in der Zelle zurückgeht. Die Zelle teilt sich nicht weiter (Zellzyklus-Arrest) und es kommt zum programmierten Zelltod (Apoptose).^{2,3}

Postulierter Wirkmechanismus:

- 1** Enfortumab Vedotin bindet an Nectin-4-exprimierende Zellen
- 2** Internalisierung des Enfortumab Vedotin-Nectin-4-Komplexes
- 3** Freisetzung des zytotoxisch wirkenden MMAE durch Proteolyse
- 4** Hemmung der zellulären Mikrotubuli durch MMAE
- 5** Zellzyklusarrest und Apoptose



Die Zulassung basiert auf den Daten der globalen Phase-3-Studie EV-301⁴, in der Enfortumab Vedotin signifikante Vorteile hinsichtlich des Gesamtüberlebens (overall survival, OS), der Ansprechrate (overall response rate, ORR) und dem progressionsfreien Überleben (progression-free survival, PFS) im Vergleich zur Chemotherapie* zeigte:

- 30 % Reduktion des Sterberisikos im Vergleich zur Chemotherapie^{2,4,*}
- 3,9 Monate verlängertes medianes Gesamtüberleben im Vergleich zur Chemotherapie^{2,4,*}
- Mit 41 % mehr als doppelt so hohe Ansprechrate wie auf Chemotherapie^{2,4,*}
- 38 % Risikoreduktion für Krankheitsprogression oder Tod im Vergleich zur Chemotherapie^{2,4,*}

Auch hinsichtlich Erhalt der Lebensqualität konnten Vorteile gegenüber bisherigen Therapieoptionen gezeigt werden.^{5**} So wurde beispielsweise bei 52 % der Patient:innen eine reduzierte Schmerzsymptomatik erzielt im Vergleich zu 29 % unter Chemotherapie.^{2,4,5**} Dabei zeigt PADCEV™ insgesamt ein mit der Chemotherapie vergleichbares und generell gut handhabbares Sicherheitsprofil.^{2,4,*}

Weitere Informationen zu PADCEV™, zur Zulassungsstudie EV-301 und zum Urothelkarzinom finden Sie auch unter OnkoCampus – dem DocCheck Kanal von Astellas.

Erfahren Sie mehr zum Thema fortgeschrittenes Urothelkarzinom im Webinar der DGU Akademie mit Unterstützung der Astellas GmbH am 29.06.2022 auf www.urotube.de.

* Untersucht wurde Enfortumab Vedotin vs. Chemotherapie nach Wahl des Arztes (Docetaxel, Paclitaxel – beide Taxane in Deutschland nicht für diese Indikation zugelassen^{#,§} – oder Vinflunin).¹

** Gemessen in Woche 12 vs. Baseline anhand des EORTC-QLQ-C30-Fragebogens.

[#] Als Beispiel für Docetaxel – Fachinformation Taxotere®, Stand April 2020.

[§] Als Beispiel für Paclitaxel – Fachinformation Abraxane®, Stand April 2021_2.

Quellen

1. Fachinformation PADCEV™, aktueller Stand
2. Pressemitteilung zur Zulassung Enfortumab Vedotin. (Letzter Zugriff: 21.04.2022)
3. Challita-Eid P et al. Cancer Res 2016; 76 (10): 3003-13.
4. Powles T et al. N. Engl. J. Med.; Feb 12 2021; DOI: 10.1056/NEJMoa20358071
5. Mamtani R et al. Abstract & Poster 4539, ASCO 2021; https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.4539