

Selpercatinib (Retsevmo®)

Zulassungserweiterung für die Erstlinientherapie des MTC

Nach der initialen Zulassung für vorbehandelte Patienten mit *RET*-mutiertem medullärem Schilddrüsenkarzinom (MTC) im Jahr 2021 wurde der *RET*-Inhibitor Selpercatinib nun (basierend auf aktualisierten Ergebnissen der Studie LIBRETTO-001) linienagnostisch auch als Erstlinienbehandlung zugelassen [1, 2].

Das medulläre Schilddrüsenkarzinom (medullary thyroid cancer, MTC) stellt mit weniger als 5 % aller malignen Schilddrüsentumoren eine seltene Erkrankung dar. MTC kann in sporadischer Form (75 %, Erkrankungsalter 40–60 Jahre, solitäre Manifestation) oder als Teil eines hereditären Komplexes auftreten (25 %, Erkrankungsalter jünger, meist multifokales Wachstum). Das *RET*-Protoonkogen spielt nicht nur beim familiären MTC eine Rolle, sondern auch bei vermeintlich sporadischen Patienten liegt in bis zu 10 % eine *RET*-Keimbahnmutation und in bis zu 60 % der Fälle eine somatische *RET*-Mutation vor [3].

Basierend auf einer Datenauswertung (Data Cut 03/2020) der Phase-I/II-Studie LIBRETTO-001 [4] wurde der hochselektive, orale *RET*-Inhibitor Selpercatinib im Februar 2021 für die Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem *RET*-mutiertem MTC nach Vorbehandlung mit Cabozantinib (Cab) und/oder Vandetanib (Van) sowie Patienten mit *RET*-fusionspositivem Schilddrüsenkarzinom nach Vorbehandlung mit Sorafenib und/oder Lenvatinib zugelassen [1, 4]¹.

September 2022: Zulassung in der Erstlinie dank 15 Monaten längerem Follow-up

In die Phase-I/II-Studie LIBRETTO-001 wurden auch Cab- bzw. Van-therapie-naive bzw. gänzlich zuvor unbehandelte MTC-Patienten eingeschlossen

[4]. Am ESMO-Kongress 2022 wurden aktualisierte Daten mit einem um 15 Monaten längeren Follow-up (FU) präsentiert. Die Auswertung umfasste 142 Cab- bzw. Van-naive Patienten mit *RET*-mutiertem MTC – davon waren 115 zur Gänze therapienaiv, 27 erhielten eine andere systemische Vorbehandlung – sowie 151 Cab-/Van-vorbehandelte Patienten. Im Gesamtkollektiv der als „Cab-/Van“-naiv bezeichneten Patienten wurde eine ORR von 81 % ($n=115$) verzeichnet, wobei 16 % ($n=22$) sogar eine komplette Response (CR) erreicht haben. Die mediane Dauer des Ansprechens (mDOR) sowie das mPFS waren auch nach einer medianen Beobachtungszeit von 20 (mDOR) bzw. 25 (mPFS) Monaten noch nicht erreicht. Die DOR- bzw. PFS-Raten nach 24 Monaten beliefen sich auf 84 bzw. 81 %. Die Gesamtüberlebens(OS)-Rate nach 24 Monaten lag bei 95 %. Bei den Patienten, die bei Studieneinschluss komplett unbehandelt waren, lag die ORR bei 84 % ($n=96$), wovon bei 17 % ($n=20$) eine CR verzeichnet worden ist.

Auch in diesem Kollektiv waren zum Zeitpunkt des Data Cut Offs weder die mDOR noch das mPFS erreicht. Die 24-Monats-DOR- bzw. -PFS-Raten betragen 85 bzw. 82 %, die 24-Monats-OS-Rate lag bei 95 %. Die beste Veränderung der Tumorlast gemäß der Beurteilung durch ein unabhängiges Review-Komitee bei der Subgruppe der gänzlich therapienaiven Patienten ist in **Abb. 1** dargestellt [5].

Das AE-Profil blieb mit der längeren Therapiedauer erfreulicherweise unverändert positiv: Hypertension blieb die häufigste Nebenwirkung \geq Grad 3 in der MTC Safety Population ($n=319$). 4 % der Patienten brachen die Therapie aufgrund eines behandlungsbezogenen Ereignisses ab [5].

Basierend auf diesen ermutigenden Ergebnissen wurde Selpercatinib am 2. September 2022 von der EMA (European Medicines Agency) für die Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen mit fortgeschrittenem *RET*-mutiertem MTC ab 12 Jahren zugelassen [2].

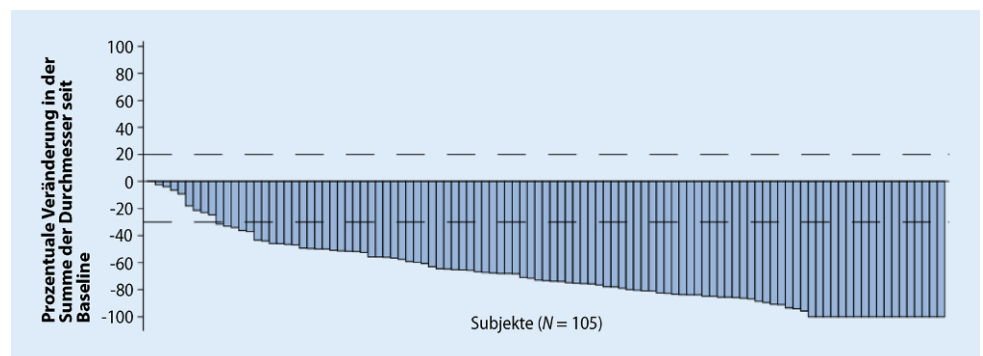


Abb. 1 ▲ Beste Veränderung der Tumorlast in der Gruppe der therapienaiven MTC-Patienten gemäß Beurteilung durch ein unabhängiges Review-Komitee (nach [5])

¹ Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden.

Head-to-Head-Vergleich mit dem bisherigen SOC [6]

Gegenwärtig wird Selpercatinib in der Phase-III-Studie LIBRETTO-531 (NCT04211337) im Head-2-Head-Vergleich mit Vandetanib bzw. Cabozantinib an therapienaiven Patienten mit *RET*-mutiertem MTC im offenen, randomisierten Design untersucht [6].

Bericht: Anita Schreiberhuber

Literatur

1. Selpercatinib EPAR. Procedure No. EMEA/H/C/005375/0000, 10 December 2020. Internet: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/retsevmo-](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/retsevmo-epar-public-assessment-report_en.pdf)

[epar-public-assessment-report_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/retsevmo-epar-public-assessment-report_en.pdf).
Zugegriffen: 5. Okt. 2022

2. Fachinformation Retsevmo® 40 [80] mg Hartkapseln. Austria Codex. Aktueller Stand der Information
3. Kiesewetter B, Raderer M (2020) Das medulläre Schilddrüsenkarzinom: Fokus systemische Therapie. J Klin Endokrinol Stoffw 13:182–188
4. Wirth LJ et al (2020) Efficacy of Selpercatinib in RET-Altered Thyroid Cancers. N Engl J Med 383:825–835
5. Kroiss M et al (2022) Durable Efficacy of Selpercatinib in Patients (pts) with Medullary Thyroid Cancer (MTC): Update of the LIBRETTO-001 Trial. ESMO Poster 1656P
6. Wirth LJ et al (2022) LIBRETTO-531: a phase III study of selpercatinib in multikinase inhibitor-naïve RET-mutant medullary thyroid cancer. Future Oncol. <https://doi.org/10.2217/fo-2022-0657>

Mit freundlicher Unterstützung von Eli Lilly Ges.m.b.H.

PP-SE-AT-0244/11.2022

Fachkurzinformation siehe Seite 152

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

J. Klin. Endokrinol. Stoffw. 2022 · 15:139–140
<https://doi.org/10.1007/s41969-022-00177-w>

© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2022

Hier steht eine Anzeige.

