Peripheres T-Zell-Lymphom Pralatrexat lässt Hoffnungs- lose hoffen

Patienten mit einem peripheren T-Zell-Lymphom (PTZL), bei denen die Erkrankung trotz vorangehender Therapie fortgeschritten ist, können von einer Behandlung mit dem Antifolat Pralatrexat profitieren. In der „Pralatrexate in Patients with Relapsed or Refractory Peripheral T-Cell Lymphoma“ (PROPEL)-Studie, in der 115 PTZL-Patienten behandelt wurden, lag die Ansprechrate bei 29 %. Die Ergebnisse überzeugten die US-Arzneibehörde FDA – sie ließ die Substanz zur Therapie des refraktären oder rezidierten PTZL zu. 11 % der Probanden erlebten eine komplette, 18 % immerhin eine Teilremission ihres Lymphoms. Im Median hielt die Antwort 10,1 Monate lang an. Das mediane progressionsfreie Überleben betrug 3,5 Monate, das mediane Gesamtüberleben 14,5 Monate.

Pralatrexat wurde in siebenwöchigen Zyklen gegeben. Sechs Wochen lang erhielten die Probanden das Antifolat in einer Dosierung von 30 mg/m²/Woche, als Kurzinfusion über 3–5 Minuten

verabreicht. Nach den sechs Wochen folgte eine Woche Pause. Dieses Regime wurde bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Auftreten schwerer Nebenwirkungen fortgeführt. An unerwünschten Wirkungen vom Grad 3/4 wurden Thrombozytopenien (32 %), Mukositiden (22 %), Neutropenien (22 %) und Anämien (18 %) beobachtet.

Zu den peripheren T-Zell-Lymphomen zählen kutane (z.B. Mycosis fungoides), nodale (z.B. angioimmunoblastisches T-Zell-Lymphom) und extranodale Formen (z.B. Enteropathie-assoziiertes T-Zell-Lymphom). Abgesehen von den kutanen Formen wachsen die PTZL aggressiv, ihre Prognose ist im Allgemeinen schlechter als jene selbst der bösartigsten B-Zell-Lymphome. Wegen der Seltenheit des Leidens liegen bisher nur die Ergebnisse kleiner Studien mit einzelnen Präparaten vor. Die spärliche Datenlage zu verdichten, ist eines der Ziele von PROPEL, einer einarmigen, internationalen Multizenterstudie der Phase II im Open-Label-Design. ■

Robert Bublak

O'Connor OA et al. Pralatrexate in Patients With Relapsed or Refractory Peripheral T-Cell Lymphoma: Results From the Pivotal PROPEL Study. J Clin Oncol 2011; 29: 1182–9

Ausgezeichnete Forschung

Galenus-Preis von SpringerMedizin verliehen

Bei einer festlichen Gala in Berlin erhielten das Osteoporose-Präparat Denosumab (Prolia®) sowie der Thrombopoetin-Rezeptor-Agonist Romiplostin (Nplate®) den Galenus-Preis 2011.

„In diesem Jahr war es schwierig, eine Entscheidung zu fällen“, so der Galenus-Jury-Präsident und Kardiologe Professor Erland Erdmann aus Köln bei der Bekanntgabe des Gewinners in der Kategorie Primary Care. Letztlich hatten die Jury-Mitglieder aber mit deutlicher Mehrheit entschieden, dass Denosumab von Amgen und GlaxoSmithKline den ersten Preis erhalten soll.

Neues Wirkprinzip gegen Osteoporose

Denosumab zeichnet sich durch einen innovativen Wirkmechanismus aus: Es handelt sich um einen monoklonalen Antikörper, der den Knochenabbau gezielt verlangsamt. Ansatzpunkt des Medikamentes ist der sog. RANK-Ligand – ein Protein, welches Reifung, Funktion und Überleben der Osteoklasten steuert.

In einer großen Doppelblindstudie mit 7 808 postmenopausalen Frauen mit Osteoporose konnte Denosumab in einem Zeitraum von drei Jahren das Risiko für Wirbelfrakturen um 68 % von 7,2 % auf 2,3 % sowie das Risiko für Hüftfrakturen um 40 % von 1,2 % auf 0,7 % senken.

Außer bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko ist das Medikament auch zur Therapie bei Männern mit Prostatakarzinom und erhöhtem Frakturrisiko unter Hormonablation zugelassen.

Erstes Medikament gegen Thrombozytopenie

Der Gewinner in der Kategorie Specialist Care, Nplate® von Amgen, enthält den Wirkstoff Romiplostim. Der Thrombopoetin-Rezeptor-Agonist stimuliert die Thrombozytenbildung. In Studien über bis zu fünf Jahren erhöhte er die Zahl der Blutplättchen signifikant und dauerhaft bei 95 % der Patienten auf Werte über 50.000 pro Mikroliter Blut. „Das hat uns überzeugt“, begründete Prof. Erdmann die Wahl der Jury. Indiziert ist Romiplostin zur Behandlung der chronischen immun-thrombozytopenischen Purpura ITP.

Pathomechanismus von Nierenzysten entschlüsselt

In der Kategorie Grundlagenforschung hat sich die Jury in diesem Jahr für eine nephrologische Arbeit entschieden: Gewinner ist die Arbeitsgruppe um Prof. Wolfgang Kühn vom Uniklinikum Freiburg. Kühn ist es mit Dr. Fruzsina Kotsis und Dr. Christopher Böhlke aus Freiburg gelungen, den molekularen Pathomechanismus der erblichen polyzystischen Nierenerkrankung zu entschlüsseln, wodurch sich Hoffnungen auf eine Therapie begründen.

Alle drei Preise in Form einer Medaille und einer Urkunde sowie 10.000 Euro für den Gewinner des Grundlagenforschungspreises hat Bundesforschungsministerin Professor Annette Schavan, Schirmherrin des Galenus-Preises 2011, in Berlin überreicht. „Die nominierten Kandidaten stehen für Spitzenleistungen in der Forschung, in der Entwicklung und in der Kommerzialisierung“, sagte Schavan.

© Springer Medizin Ärzte Zeitung