Thrombozyten-Ausgangswert (Tab. 1). Insbesondere auch bei den Hochrisikopatienten mit einem Thrombozyten-Ausgangswert von unter $50 \times 10^9/l$ zeigte sich ein signifikanter Behandlungseffekt. Hinsichtlich der Kontrolle von Symptomen wie Pruritus, Nachtschweiß, Abdominalbeschwerden, Knochenschmerzen und frühem Sättigungsgefühl schnitt PAC ebenfalls signifikant besser ab als BAT. „Interessant fand ich, dass 25,7 Prozent der transfusionspflichtigen Patienten unter Pacritinib transfusionsunabhängig wurden“, so Scheid.

Als häufigste Nebenwirkungen unter PAC wurden Durchfall, Übelkeit und Erbrechen verzeichnet (Grad 3: 5 %, 0,9 %, 0,9 %. Kein Grad 4). Der Anteil an Patienten mit hämatologischen Ne-

benwirkungen (≥ 2 %) vom Grad 3 bis 4 war in beiden untersuchten Gruppen vergleichbar (Anämie PAC 17 %, BAT 15 %, Thrombozytopenie (12 % vs 9 %). Die Nebenwirkungen unter PAC waren bei thrombozytopenischen und nicht-thrombozytopenischen Patienten ähnlich. Bei 90 Prozent der mit PAC-behandelten Patienten war keine Dosisreduktion notwendig. „In der Studie PERSIST-2 wird Pacritinib nun mit der besten verfügbaren Therapie, einschließlich Ruxolitinib, verglichen. Damit können wir dann hoffentlich noch besser beurteilen, wo die Stärken und Schwächen der beiden Substanzen liegen“, schloss Scheid.

Therese Schwender

Literatur

1. Kralovics R et al (2005) A gain-of-function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. *N Engl J Med* 352(17):1779–1790
2. William AD et al (2011) Discovery of the macrocycle 11-(2-pyrrolidin-1-yl-ethoxy)-14,19-dioxo-5,7,26-triaza-tetracyclo[19.3.1.1(2,6).1(8,12)]heptacos-1(25),2(26),3,5,8,10,12(27),16,21,23-decaene (SB1518), a potent Janus kinase 2/fms-like tyrosine kinase-3 (JAK2/FLT3) inhibitor for the treatment of myelofibrosis and lymphoma. *J Med Chem* 54:4638–4658
3. Harrison C et al (2015) PERSIST-1: a phase III study of pacritinib (PAC) vs best available therapy (BAT) in primary myelofibrosis (PMF), post-polycythemia vera MF (PPV-MF) or post-essential thrombocythemia MF (PET-MF). *EHA* : (Abstract LB314)

Wien klin Mag 2015 · 18:210–211
DOI 10.1007/s00740-015-0081-2
Online publiziert: 25. November 2015
© Springer-Verlag Wien 2015

Quelle: Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Symposium „Neue Optionen in der Therapie des Pankreaskarzinoms und der Myelofibrose.“ 9. November 2015, Basel/CH.

Antitumor-Aktivität von Pembrolizumab bei fortgeschrittenem Nasopharynx-Ca

PD-L1 als wirksames Ziel

Das fortgeschrittene Nasopharynxkarzinom ist eine schwere Form von Kopf-Hals-Krebs und ist häufig mit einer schlechten Prognose verbunden. Kürzlich beim Europäischen Krebskongress (ECC) in Wien präsentierte Daten zeigen die Möglichkeit neuer Therapieansätze mit einer Anti-PD-1-Therapie. Die Monotherapie mit Pembrolizumab erreichte Gesamtansprechrate von 22,2 Prozent bei vorbehandelten Patienten.

Ein umfassendes klinisches Entwicklungsprogramm untersucht Pembrolizumab bei Kopf-Hals-Krebs mit verschiedenen Therapielinien von Monotherapie bis zur Kombination mit einer Chemotherapie sowie mit anderen Wirksubstanzen. In der Studie KEYNOTE-028 wird Pembrolizumab als Monotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem, nicht-resezierbarem Nasopharynxkarzinom untersucht, deren Tumoren PD-L1 exprimieren und die nicht auf die derzeit verfügbare Therapie ansprechen oder bei dem die derzeit verfügbaren Therapien nicht angezeigt sind. Die Ergebnisse zeigten eine Gesamtansprechrate von 22,2 Prozent bei evaluierbaren Patienten (n = 27), die mit Pembrolizumab behandelt wurden.

Die Rolle von PD-L1

PD-L1, auch als Programmed-Death-Ligand 1 bezeichnet, ist ein Protein, das auf zahlreichen Zelltypen, unter anderem auch einigen Krebszellen, exprimiert wird. Unter normalen Bedingungen dient die Interaktion von PD-L1 mit einem anderen Protein mit der Bezeichnung Programmed-Death-Rezeptor-1 (PD-1) als wichtiger Immunsystem-Checkpoint, der das Gleichgewicht des Immunsystems aufrechterhält. Wenn allerdings Tumoren PD-L1 exprimieren, sind sie in der Lage, ihre Entdeckung und Zerstörung durch zytotoxische T-Zellen zu verhindern.

Pembrolizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der die Wechselwirkung zwischen PD-1 und dessen Liganden PD-L1 und PD-

L2 blockiert. Das klinische Entwicklungsprogramm für Pembrolizumab umfasst bereits mehr als 30 Tumorarten in mehr als 130 klinischen Prüfungen, wobei in mehr als 70 dieser klinischen Prüfungen Pembrolizumab mit anderen Krebstherapien kombiniert wird. Derzeit werden Patienten mit Melanom, nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, Kopf-Hals-Krebs, Blasenkrebs, Magenkrebs, Kolorektalkarzinom und Hodgkin-Lymphom in zulassungsrelevante Studien mit einer Pembrolizumab-Monotherapie aufgenommen.

Wien klin Mag 2015 · 18:211
DOI 10.1007/s00740-015-0085-y
Online publiziert: 24. November 2015
© Springer-Verlag Wien 2015

Quelle: Presseaussendung MSD