Neue AML-Studie gestartet

In der Studie POLO-AML-2 wird die Sicherheit und Wirksamkeit von Volasertib in Kombination mit einer Standardchemotherapie mit niedrig dosiertem Cytarabin (LDAC) oder LDAC allein bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) untersucht, die für eine intensive Induktionschemotherapie nicht infrage kommen. Volasertib ist ein selektiver Pol-Like-Kinase (Pik)-Inhibitor, der neben Pik-2 und Pik-3 die Aktivität von Pik-1 hemmt, einem Enzym, das die Mitose reguliert. Primärer Endpunkt der Studie ist das objektive Ansprechen – definiert als komplette Remission (CR) oder CR mit unvollständiger Blutbildnormalisierung. Wichtigster sekundärer Endpunkt ist das Gesamtüberleben. Basis der Phase-III-Studie sind die Ergebnisse einer Phase-II-Studie, in der Volasertib plus LDAC bei Patienten mit AML höhere Ansprechraten und ein längeres ereignisfreies Überleben erzielte als eine Monotherapie mit LDAC. *red*

Nach Informationen von Boehringer Ingelheim

BRAF/MEK-Hemmung bei Melanom

In einer im Februar 2013 gestarteten Phase-III-Studie wird die Kombination des BRAF-Hemmers Dabrafenib mit dem MEK-Inhibitor Trametinib als adjuvante Therapie bei Patienten mit einem R0-resezierten Melanom des Stadiums IIIa, IIIb oder IIIc und einer nachgewiesenen BRAF-V600E- oder -V600K-Mutation geprüft. Die Patienten erhalten randomisiert zwölf Monate lang entweder eine der beiden Substanzen einzeln (150 mg 2-mal täglich Dabrafenib oder 2 mg 1-mal täglich Trametinib), die Kombination oder Placebo. Primärer Endpunkt der Studie ist das progressionsfreie Überleben.

Zwei Phase-III-Studien zur Kombination Dabrafenib-Trametinib bei Patienten mit metastasiertem BRAF-mutiertem Melanom laufen bereits. *red*

Nach Informationen von GlaxoSmithKline

Thrombopoetin-Rezeptor-Agonist bei chronischer Immunthrombozytopenie Blutungsrisiko senken

Zur Behandlung der Immunthrombozytopenie (ITP) ist die Stimulierung der Thrombozytopoese eine Alternative zur Unterdrückung der Autoimmunreaktion.

Initial kann die Therapie der chronischen ITP mit Kortikosteroiden und bei starker Blutung zusätzlich Immunglobulinen i. v. zu einem kurzfristigen Gesamtansprechen von bis zu 80 % führen, so Uwe Platzbecker, Dresden. Als erste Wahl in der Zweitlinie wird die Splenektomie oder bei Kontraindikation die Behandlung mit Thrombopoetin-Rezeptor-Agonisten (TRA) empfohlen. Als einziger oral applizierter TRA steht in Deutschland Eltrombopag (Revolade®) zur Verfügung, dessen Sicherheit und langfristige Wirksamkeit in der EXTEND-Studie mit insgesamt 302 Patienten untersucht wird [Saleh MN et al. Blood. 2013;121(3):537-45]. Nach der auf dem ASH 2012 präsentierten Zwischenauswertung erzielte eine im Median 2,3 Jahre dauernde Therapie mit Eltrombopag

bei 85 % der Patienten mindestens einmal im Studienverlauf eine Thrombozytenzahl von 50.000/µl und mehr. Die Gesamtblutungsinzidenz (WHO-Schweregrad 1–4) reduzierte sich von 57 % bei Studienbeginn auf 16 % nach einem Jahr und 14 % nach vier Jahren. 65 % der Patienten, die anfänglich einer Zusatzmedikation bedurften, profitierten von einer Dosisreduktion oder dem gänzlichen Absetzen mindestens einer zusätzlichen ITP-Medikation. Wie die Zwischenauswertung der Eltrombopag-Knochenmarkstudie nach einjähriger Behandlung ergab, entwickelten zwar 22 % eine Knochenmarkfibrose MF-1 und 2 % eine MF-2, diese waren jedoch ohne klinische Relevanz [Byrnes RK et al. Blood. 2012;120(21):Abstr. 2195]. Die Langzeittherapie mit TRA scheint somit sicher, muss aber weiter untersucht werden.

Wolfgang Zimmermann

Fachpresse-Workshop „Nachlese vom Amerikanischen Hämatologenkongress (ASH) 2012“, München, 14.01.2013; Veranstalter: GlaxoSmithKline

Myelodysplastische Syndrome – geringerer Transfusionsbedarf

Eisenchelation verlängert Überleben

Auf dem ASH 2012 vorgestellte Daten sprechen für die Effektivität der Eisenchelat-Therapie bei myelodysplastischen Syndromen (MDS) – auch nach Stammzelltransplantation.

Bei 152 transfusionsabhängigen MDS-Patienten mit Eisenüberladung sank das mediane Serumferritin unter der Therapie mit Deferasirox (Exjade®) signifikant um 25 % auf 1.475 ng/ml ($p < 0,0001$) [Angelucci E et al. Blood. 2012;120(21):Abstr. 425]. Gleichzeitig verringerte sich bei vergleichbaren Hämoglobinausgangswerten der mediane Transfusionsbedarf von drei auf eine EK-Einheit pro Monat ($p = 0,001$).

Nebenwirkungen des Grads 3 und 4 traten nur bei 11 Patienten (7 %) auf. Allerdings beendeten 55 % der Patienten die Studie vorzeitig.

Auch nach einer allogenen Stammzelltransplantation kann die transfusionsbedingte Eisenüberladung mit Deferasirox behandelt werden. In einer Untersuchung sank das Serumferritin dabei signifikant von 2.036 auf 957 ng/ml ($n = 76$; $p < 0,0001$) [Al-Ali HK et al. Blood. 2012;120(21):Abstr. 485].

Ein geringerer Transfusionsbedarf wirkt sich günstig auf das Überleben aus. In einer prospektiven Registerstudie überlebten Niedrigrisiko-MDS-Patienten unter einer mindestens 6-monatigen Eisenchelat-Therapie 102,1 Monate, Patienten, die nicht so lange behandelt worden waren, nur 50 Monate ($p < 0,0001$) [Lyons RM et al. Blood. 2012;120(21):Abstr. 3800]. Zudem kam es bei Chelierung später zu einer AML-Transformation (57,1 vs. 27,4 Monate; $p = 0,011$). *red*

Nach Informationen von Novartis Pharma