Bendamustin beim multiplen Myelom

Verträgliche Regime für Ältere

Verschiedene Kombinationen mit Bendamustin haben sich in Studien auch für vorbehandelte Patienten mit multiplen Myelom (MM) als gut verträglich und wirksam erwiesen.

Häufig sind vom MM betroffene Patienten älter als 65 Jahre. Bei der Kombination mehrerer Wirkstoffe muss daher das Risiko sich verstärkender Nebenwirkungen besonders berücksichtigt werden. Die bei jüngeren Patienten übliche Vorgehensweise in der Erstlinientherapie ist für ältere Patienten zu toxisch. Daher wird eine gut verträgliche Dreierkombination ohne nachfolgende Hochdosistherapie und autologer Stammzelltransplantation

empfohlen. Bendamustin rückt damit wieder ins Interesse der klinischen Forschung, erklärte Wolfgang Knauf, Frankfurt/Main, in München.

Beim amerikanischen Hämatologenkongress ASH 2012 wurden verschiedene Studien mit Bendamustin als Kombinationspartner zur Rezidiv- oder Erstlinienbehandlung beim MM vorgestellt. In einer Untersuchung wurde Bendamustin mit Bortezomib und Dexamethason bei teilweise stark vorbehandelten Patienten mit rezidivierendem/refraktärem MM kombiniert [Ludwig H et al. Blood. 2012;120(21):Abstr. 943]. Das mediane Alter der 79 Patienten lag bei 64 Jahren. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 13,7 Monaten lag die Ge-

samtansprechrate (ORR) bei 67,6 %, das mediane progressionsfreie Überleben betrug 9,7 Monate. Als hämatotoxische Nebenwirkungen traten vor allem Leukozytopenien und Thrombozytopenien vom Grad 3/4 auf.

In einer anderen Studie wurde der First-Line-Einsatz der Dreierkombination bei 34 älteren Patienten untersucht [Berdeja JG et al. Blood. 2012;120(21):Abstr. 4047]. Nach einer Zwischenauswertung wurde das ursprüngliche Regime aufgrund erhöhter Toxizität verlassen. Eine niedrigere Dosierung erwies sich aber als nahezu ebenso effektiv. Die nicht-hämatotoxischen Grad-3/4-Ereignisse reduzierten sich dabei zudem von 83 auf 50 %.

Ingo Schroeder

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

Gastrointestinale Stromatumoren

Neue Option nach TKI-Vorthherapie

Auf Basis der Ergebnisse einer Phase-III-Studie wurde in den USA ein neuer Multi-Kinase-Inhibitor zur Behandlung von bereits mit Tyrosinkinasehemmern (TKI) behandelten gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) zugelassen.

Der oral verabreichte Multikinase-Inhibitor Regorafenib (Stivarga®) wurde im Februar von der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA für die Therapie von mit Imatinib und Sunitinib vorbehandelten Patienten mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem oder metastasiertem GIST zugelassen. Basis sind die Ergebnisse der Phase-III-Studie GRID (GIST-Regorafenib In progressive Disease) [Demetri GD et al. Lancet. 2013;381(9863):295-302]. An ihr hatten 199 Patienten teilgenommen, deren Erkrankung trotz Behandlung mit Imatinib und Sunitinib weiter fortgeschritten war. Regorafenib in Kombination mit der bestmöglichen unterstützenden Behandlung (BSC) konnte das progressionsfreie Überleben gegenüber Placebo und BSC signifikant um fast 3 Monate verlängern (4,8 vs. 0,9 Monate; $p < 0,0001$). Die meistberichteten Neben-

wirkungen im Vergleich zu Placebo ($> 20\%$) waren Müdigkeit, Hand-Fuß-Syndrom, Durchfall, verminderter Appetit und Nahrungsaufnahme, Hypertonie, Stomatitis, Beeinträchtigung der Stimme, Infektionen, unspezifische Schmerzen, Gewichtsverlust, Bauchschmerzen, Hautausschlag, Fieber und Übelkeit.

Clostridium-difficile-Infektionen

Weniger Rezidive

Fidaxomicin ist in puncto Rezidivtherapie Standardtherapien überlegen.

Die Inzidenz von Clostridium-difficile-Infektionen liegt bei 5–10 Fällen pro 10.000 Krankenhaustage. Als Standardtherapien galten bisher Metronidazol und Vancomycin, unter denen jedoch Rückfallraten von 28 bzw. 47 % beobachtet werden, berichtete Oliver Cornely, Köln. Zwei Phase-III-Zulassungsstudien mit insgesamt mehr als 1.100 Patienten

Die Zulassung durch die FDA erfolgte in einem Priority-Review-Verfahren sowohl zur Behandlung von GIST als auch zur Therapie von metastasierten kolorektalen Karzinomen (mCRC), die bereits mit einer Fluoropyrimidin-, Oxaliplatin- und Irinotecan-basierten Chemotherapie, einer Anti-VEGF-Therapie und – bei KRAS-Wildtyp – einer Anti-EGFR-Therapie behandelt worden waren. Die EU-Zulassung bei mCRC ist beantragt. red

Nach Informationen von Bayer

zeigten, dass das Makrozyklin-Antibiotikum Fidaxomicin (Difclir™) Vancomycin bezüglich der klinischen Heilungsrate nicht unterlegen ist, aber nur halb so viele Patienten in den 30 Tagen nach Therapieende einen Rückfall erleiden [Louie TJ et al. N Engl J Med. 2011;364(5):422-31; Cornely OA et al. Lancet Infect Dis. 2012;12(4):281-9]. Dabei weist Fidaxomicin nur ein geringes Risiko für systemische Nebenwirkungen auf und das Sicherheitsprofil war in den Studien mit dem von oralem Vancomycin vergleichbar.

Gabriele Blaeser-Kiel

Launch-Presskonferenz „Difclir™: Nachhaltig wirksam gegen Clostridium-difficile-Infektionen“, Hamburg, 5.12.2012; Veranstalter: Astellas Pharma