Durch Chemosaturation die Leber mit Zytostatika aufladen

— Chemotherapien erreichen Metastasen wegen einer ungenügend hohen Dosis oft nur eingeschränkt. Bei ausschließlichen Lebermetastasen ist es möglich, die Leber isoliert zu behandeln. Mit dem CHEMOSAT-System ist eine Chemosaturations-Therapie möglich, so Eamonn Hobbs, Präsident und CEO von Delcath Systems Inc., New York, NY/USA. Über eine Leistenvene wird ein Katheter in die Vena cava abdominalis eingebracht und durch zwei aufblasbare Ballons der Abschnitt, in dem die Lebervene eintritt, gegen den Rest des Gefäßes isoliert. Anschließend kann ein Zytostatikum (Melphalan) über die Leberarterie gezielt in die Leber infundiert werden. Das aus der Lebervene zurückströmende Blut wird über den V. cava-Katheter entnommen, über ein extrakorporales Filtersystem von dem Medikament befreit und gelangt über eine Jugularis-Vene wieder in den Körper.

Weil das gesunde Lebergewebe gegen das Medikament relativ unempfindlich ist, lassen sich auf diese Weise über hundertfach höhere Gewebetiter erzielen als mit normaler systemischer Gabe. Das Verfahren ist außerdem wiederholbar. In einer Phase-III-Studie wurden laut Hobbs 92 Patienten mit Melanom und Lebermetastasen randomisiert, um entweder mit der Chemosaturation oder mit der besten alternativen Therapie nach Wahl der behandelnden Ärzte therapiert zu werden. In der Intent-to-treat-Analyse konnte der primäre Endpunkt, das mediane hepatische progressionsfreie Überleben (hPFS) von 1,6 auf 8 Monate vervielfacht werden (Hazard Ratio 0,35; $p < 0,0001$).

Josef Gulden

Symposium „Chemosaturation Therapy“ im Rahmen der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO), Chicago IL/USA, 1. Juni 2012; Veranstalter: Delcath Systems

Antikoagulation: Niedermolekulare Heparine senken Thromboembolierisiko

— Mit den neuen oralen Antithrombosepräparaten hat sich in vielen Feldern der Antikoagulation ein Paradigmenwechsel vollzogen – aber nicht in allen.

Patienten mit Tumorerkrankung haben ein vier- bis siebenfach erhöhtes Risiko für das Auftreten einer venösen Thromboembolie (VTE). Es kommt häufiger zu Hospitalisationen, zu Komplikationen bei der Antikoagulation und zu VTE-Rezidiven sowie schweren Blutungen.

Ohne Prophylaxe beträgt die Inzidenz der tiefen Venenthrombose (TVT) nach Tumoroperation 40–80 % (proximale TVT: 10–20 %) und das Risiko für eine fatale Lungenembolie ist vierfach erhöht. Ulrich Hoffmann, München, verwies auf die Leitlinien des American College of Clinical Pharmacy (ACCP), in denen empfohlen wird Tumorpatienten mit hohem Risiko für eine VTE, aber ohne erhöhtes Blutungsrisiko, prophylaktisch über vier Wochen mit niedermolekularen Heparinen (NMH) zu behandeln [Guyatt GH et al. Chest. 2012;141(2 Suppl):7S-47S]. Durch diese Maßnahme kann die Inzi-

denz der TVT um 50 % und die der proximalen TVT um 75 % gesenkt werden.

Susanne Alban, Kiel, ergänzte, dass NMH wie Tinzaparin (Innohep®) biogene Substanzen sind, die keine pharmakokinetischen Interaktionen und keine toxischen Effekte auslösen. Die parenterale Applikation garantiere eine sichere Bioverfügbarkeit, gerade bei Patienten, deren Compliance zweifelhaft sei und natürlich bei Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen. Zudem handele es sich um multivalente Biomodulatoren, die durch antiinflammatorische, komplementhemmende und antime tastatische sowie antiangiogene Effekte einen Beitrag zur therapeutischen Wirksamkeit leisten – Zusatzeffekte, die laut Alban von selektiven Inhibitoren nicht zu erwarten sind.

Ines Schmale

Satellitensymposium „Mehr als Antikoagulation – Die Bedeutung niedermolekularer Heparine in der Tumorthherapie“, im Rahmen des 37. Kongresses des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA), Mainz, am 10. Mai 2012; Veranstalter: LEO

EU-Zulassung für Everolimus bei fortgeschrittenem Mammakarzinom

Der mTOR-Inhibitor Everolimus, RAD001 (Afinitor®) wurde Ende Juli von der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA für die Behandlung des hormonrezeptorpositiven, fortgeschrittenen Mammakarzinoms zugelassen. Nach Rezidiv oder Progression unter einem nicht steroidalen Aromatase-Inhibitor wird Everolimus in Kombination mit Exemestan zur Therapie des hormonrezeptorpositiven, HER2/negativen, fortgeschrittenen Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen ohne symptomatische viszerale Metastasierung angewendet. Grundlage für die Zulassung ist die BOLERO-2-Studie, in der 724 postmenopausale Patientinnen mit Hormonrezeptorpositivem, HER2/negativem, fortgeschrittenem Brustkrebs mit Rezidiv oder Progression nach einer Therapie mit Letrozol oder Anastrozol behandelt wurden. Unter der Kombination von Everolimus und Exemestan wurde ein medianes progressionsfreies Überleben (PFS) von 11,0 Monaten erreicht. In der Kontrollgruppe, die Placebo und Exemestan erhalten hatte, lag das PFS nur bei 4,1 Monaten (HRC 0,38; 95%-KI 0,31–0,48; $p < 0,0001$). red.

Nach Information von Novartis Pharma

Langzeitüberlebensdaten bei CML überzeugend

Aktuelle 6-Jahres-Follow-up-Daten der Dosisoptimierungsstudie mit Dasatinib (Sprycel®) zeigen bei erwachsenen Patienten mit einer Philadelphia-Chromosom-positiven chronisch myeloischen Leukämie (CML) eine Gesamtüberlebensrate von 71 % (95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 63,5–78,5 %). Untersucht wurden 670 Patienten, die gegenüber Imatinib resistent oder intolerant waren. 49,3 % der Patienten, die Dasatinib 100 mg einmal täglich eingenommen hatten, leben nach sechs Jahren noch progressionsfrei (95%-KI 40,6–50,8 %) [Rea D et al. Haematologica. 2012;97(Suppl 1):Abstr. 0199]. Die häufigsten hämatologischen Grad-3/4-Nebenwirkungen (kumuliert über sechs Jahre) waren: Neutropenie (36 %), Thrombozytopenie (24 %) und Anämie (13 %). An nicht-hämatologischen Grad-3/4-Toxizitäten wurden beobachtet: Diarrhö (4,3 %), Müdigkeit (4,3 %), Infektionen (6,1 %) und Pleuraergüsse (5,3 %). red.

Nach Informationen von Bristol-Myers Squibb