Knochenmetastasen bei mCRPC: Frühe Therapie mit Alphastrahler verlängert das Leben

— Der Alphastrahler Radium-223 (Xofigo®) verlängert bei Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) und ossären Metastasen das Leben. Das hatte die Zulassungsstudie ALSYMPCA an 921 Patienten gezeigt. Das mediane Gesamtüberleben war unter dem Alphastrahler im Vergleich zu Placebo um relative 3,6 Monate länger (14,9 vs. 11,3 Monate; $p < 0,001$). Auch die Zeit bis zum ersten Auftreten eines symptomatischen skelettalen Ereignisses verlängerte sich im Vergleich zu Placebo signifikant im Median um 5,8 Monate (15,6 vs. 9,8 Monate; $p < 0,001$) [Parker C. et al. *N Engl J Med.* 2013;369(3):213-23].

Nun liegen interessante Daten aus einer Phase-IIIb-Studie vor, die im Rahmen eines internationalen Early-Access-Programms durchgeführt wurde. Zum Zeitpunkt der Basiserhebung lag bei 21 % der Patienten keine Schmerzsymptomatik vor, 26 % erhielten neue antihormonelle Therapien,

18 % bekamen Bisphosphonate und 20 % Denosumab. Das mediane Gesamtüberleben war mit 16 Monaten vergleichbar mit dem in ALSYMPCA. Darüber hinaus zeigte sich, dass Patienten, die parallel zu Radium-223 die antihormonellen Therapeutika Abirateron und Enzalutamid erhielten, länger lebten als Patienten ohne diese begleitende Therapie [O'Sullivan et al. *ECC.* 2015;Abstr 2561].

Außerdem ergaben sich Hinweise darauf, dass die Patienten von einem frühen Therapiebeginn profitieren. Die mCRPC-Patienten hatten ein längeres Gesamtüberleben, wenn sie eine Serumkonzentration der alkalischen Phosphatase < 220 U/l hatten, keine Schmerzen aufwiesen und in ihrem Alltagsleben wenig eingeschränkt waren [Saad F et al. *J Clin Oncol.* 2015;33(Suppl 7);Abstr 5034]. *red.*

Nach Informationen von Bayer

Multiples Myelom: Eine frühe, möglichst tiefe Remission bietet die besten Chancen

— Die Therapie des multiplen Myeloms (MM) befindet sich im Umbruch. Viersprechend unter den neuen Therapiestrategien seien Antikörper gegen myelom-spezifische Zielstrukturen, erläuterte Christof Scheid, Köln.

Eine dieser Zielstrukturen sei das CD38-Antigen, das hochspezifisch von Myelomzellen – aber auch auf T-Zellen und regulatorischen B-Zellen – exprimiert werde, legte Scheid dar. Gegen CD38 richte sich u.a. Daratumumab (Darzalex®). Dabei führe die Bindung von Daratumumab an CD38 nicht nur direkt zur Apoptose der Myelomzellen, sondern induziere indirekt auch eine bessere Immunantwort gegen die Tumorzellen.

Dass Daratumumab in der Monotherapie klinisch wirksam ist, zeigen gepoolte Daten zweier Studien [Lokhorst HM et al. *N Engl J Med.* 2015;373(13):1207-19; Lonial S et al. *Lancet.* 2016;387(10027):1551-60]. Insgesamt 31,1 % dieser 148 stark vorbehandelten Patienten mit refraktärem oder rezidivier-

tem multiplem Myelom sprachen auf die Monotherapie mit Daratumumab an, erläuterte Markus Munder, Mainz. Von diesen Patienten hätten 13 eine sehr gute partielle Remission, vier eine komplette und drei eine stringente komplette Remission gezeigt [Usmani SZ et al. *Blood.* 2016 May 23. (Epub ahead of print)], und dies bei sehr guter Verträglichkeit.

Nach einem medianen Follow-up von median 14,8 Monaten lebten noch 50 % derjenigen, die auf die Therapie mit Daratumumab angesprochen hatten, progressionsfrei. Vergleiche man das Gesamtüberleben der Patienten aus dieser gepoolten Kohorte mit historischen Daten, so führte die Monotherapie mit Daratumumab zu einem Überlebensgewinn von nahezu neun Monaten (19,9 vs. 7,9 Monate), so Munder.

Doris Berger

Satellitensymposium „Myelomtherapie – Bewährtes bleibt, Neues kommt“, 32. Deutscher Krebskongress, Berlin, 25. Februar 2016; Veranstalter: Janssen-Cilag

CLL: FDA-Zulassung für Venetoclax

Venetoclax (Venclexta®), einem Inhibitor des B-Zell-Lymphom-2-Proteins (BCL-2), wurde von der FDA zur Behandlung von Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) und 17p-Deletion, die bereits mindestens eine Vortherapie erhalten haben, in einem beschleunigten Verfahren die vorläufige Zulassung erteilt. Die weitere Gültigkeit der Zulassung hängt von der Bestätigung des klinischen Nutzens in einer weiteren Studie ab. Die oral applizierbare Substanz erreichte in einer Phase-II-Studie mit 106 vorbehandelten CLL-Patienten mit 17p-Deletion eine Gesamtansprechrate von 80 %. Die Sicherheit von Venetoclax wurde anhand von gepoolten Daten aus zwei Phase-II-Studien und einer Phase-I-Studie mit 240 Patienten untersucht. Die häufigsten Nebenwirkungen (≥ 20 %) waren Neutropenie, Diarrhö, Übelkeit, Anämie, Infektionen der oberen Atemwege, Thrombozytopenie und Fatigue. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden bei 43,8 % der Patienten berichtet.

red.

Nach Informationen von Abbvie

EU-Zulassungsempfehlung für Obinutuzumab bei FL

In den USA wurde der gegen CD20 gerichtete Antikörper Obinutuzumab (Gazyvaro®) in Kombination mit Bendamustin zur Therapie des vorbehandelten follikulären Lymphoms (FL) bereits zugelassen. Nun hat der Antikörper auch vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA die Empfehlung zur EU-weiten Zulassung für Patienten mit vorbehandeltem FL erhalten. Grundlage des positiven Votums sind die Ergebnisse der Phase-III-Studie GADOLIN [Sehn LH et al. *J Clin Oncol.* 2015; 33(suppl):Abstr LBA8502]. In der Studie reduzierte die Chemoimmuntherapie mit Obinutuzumab plus Bendamustin (und einer anschließenden Erhaltungstherapie mit Obinutuzumab) das Risiko für Krankheitsprogression oder Tod gegenüber einer Behandlung mit Bendamustin allein um 45 % ($p = 0,00011$). Unter der Kombination hatten die Patienten ein mehr als doppelt so langes progressionsfreies Überleben im Vergleich zum Kontrollarm (29 vs. 14 Monate; Hazard Ratio 0,52; $p = 0,0001$). Obinutuzumab erwies sich zudem als sicher und gut verträglich.

red.

Nach Informationen von Roche