IVIG: Neues Verfahren reduziert Hämolyseisrisiko

Bei multiplem Myelom (MM), chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) oder Immunthrombozytopenie (ITP) sind intravenöse polyvalente Immunglobuline (IVIG) oft unverzichtbar. Doch wurden unter hochdosierten IVIG in seltenen Fällen Hämolysen beobachtet. Als Ursache gelten Isoagglutinine – nach Aussage von Theodor Dingermann, Frankfurt, therapeutisch nicht erforderliche Antikörper gegen die Blutgruppenderminanten A und B. Das IVIG-Präparat Privigen® wird nach einem neuen zweiphasigen Verfahren (Ig IsoLo®) hergestellt, das den Gehalt an Isoagglutininen vermindert. Laut Dingermann wird der Gehalt an Anti-A- und Anti-B-Isoagglutininen in der ersten Phase des Verfahrens (Ausschluss von Spendern mit hohen Isoagglutinin-Titern im Plasma) um ca. 50 % reduziert. Bereits damit gelänge es, die Hämolysehäufigkeit zu halbieren. In der zweiten Phase werden etwa 90 % der restlichen Isoagglutinine mit Immunaффinitätschromatographie entfernt, ohne andere Antikörper zu beeinflussen. *red.*

Nach Information von CSL Behring

NSCLC: Patienten profitieren von Kombinationstherapie

In der Phase-III-Studie REVEL zeigte sich, dass Ramucirumab (Cyramza®) in Kombination mit Docetaxel bei vorbehandelten Patienten mit metastasiertem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) zu einer Verlängerung des Gesamtüberlebens führen kann [Garon EB et al. Lancet. 2014; 384(9944):665-73]. Eine Subgruppenanalyse der REVEL-Studie belegt, dass auch Patienten, die refraktär auf die vorangegangene platinbasierte Chemotherapie sind, von Ramucirumab plus Docetaxel profitieren [Reck M et al. ASCO. 2016; Abstr 9079]. Das progressionsfreie Überleben war bei diesen Patienten signifikant länger (4 vs. 2,5 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,71, 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,57–0,88). Wie für die Gesamtstudienpopulation, wo ein signifikanter Gesamtüberlebensvorteil von 14 % für den Kombinationsarm (Ramucirumab/Docetaxel) nachgewiesen werden konnte (HR 0,86, 95 %-KI 0,75–0,98), zeigte sich auch in der Gruppe der therapierefraktären Patienten ein konsistentes Ergebnis (HR 0,86, 95 %-KI 0,68–1,08). *red.*

Nach Information von Lilly

mCRC: Lokalisation des Primärtumors beeinflusst Prognose und Therapie

— Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom (mCRC) und einem RAS-Wildtyp(WT)-Status haben eine schlechtere Prognose, wenn der Tumor rechtsseitig lokalisiert ist, als jene mit Tumoren links der Milzflexur. Es gibt Unterschiede hinsichtlich der Risikofaktoren, der molekularen Profile und der klinisch-pathologischen Faktoren. Die Tumorklassifikation hat zudem Auswirkungen auf das Ergebnis der Erstlinientherapie. Eine klare Überlegenheit einer initialen Therapiestrategie – Hemmung des EGFR („epidermal growth factor receptor“) mit Cetuximab bzw. Panitumumab oder Antiangiogenese mit Bevacizumab – hätte bezüglich des primären Endpunktes progressionsfreies Überleben (PFS) in drei großen Studien zwar nicht ermittelt werden können, erklärte Arndt Vogel, Hannover. Für die Wirksamkeit von Bevacizumab (Avastin®) habe eine multivariate Analyse des Gesamtüberlebens (OS) aus zulassungsrelevanten Studien jedoch keinen Einfluss der Tumorklassifikation

gezeigt, so Vogel. Aktuelle Befunde zur Bedeutung der Tumorklassifikation habe die CALGB/SWOG-80405-Studie geliefert [Venook AP et al. ASCO. 2016; Abstr 3504]. In ihr wurde Bevacizumab oder Cetuximab jeweils plus Chemotherapie (CT) bei insgesamt 1.137 mCRC-Patienten mit KRAS-WT-Tumoren eingesetzt: Nach einer retrospektiven Subgruppenanalyse war unter Bevacizumab/CT das mediane OS bei rechtsseitigen Tumoren um 7,5 Monate länger als unter Cetuximab (24,2 vs. 16,7 Monate) während bei linksseitigen Tumoren das mediane OS unter Cetuximab mit 36,0 Monaten (vs. 31,4 Monate unter Bevacizumab) länger war. Bei mCRC mit RAS-Mutationen sei die EGFR-Hemmung im Gegensatz zur Antiangiogenese nicht indiziert, erinnerte Vogel. *Andreas Häckel*

Pressegespräch „First-Line-Therapie des mCRC: Welchen Einfluss hat die primäre Tumorklassifikation auf die Behandlung von RAS-Wildtyp-Patienten“, Frankfurt am Main, 27. Juli 2016; Veranstalter: Roche

Nierenzellkarzinom: Angiogenesehemmer für die Zweitlinientherapie

— Antiangiogene Multikinaseinhibitoren (TKI) zählen neben Inhibitoren von mTOR („mechanistic target of rapamycin“), Hemmern von VEGF („vascular endothelial growth factor“) und den Immuntherapeutika zu den vier Säulen der Therapie des Nierenzellkarzinoms (RCC).

Bei der ASCO-Jahrestagung 2016 machte besonders der TKI Cabozantinib auf sich aufmerksam. In der Phase-III-Studie METEOR war die Substanz bei 658 Patienten mit klarzelligem RCC und Progress nach antiangiogener Vortherapie im Vergleich zu dem mTOR-Inhibitor Everolimus untersucht worden, einem bisherigen Zweitlinienstandard. Cabozantinib führte dabei sowohl im Hinblick auf das progressionsfreie Überleben (PFS) als auch auf das Gesamtüberleben (OS) zu besseren Ergebnissen. In der ersten Analyse war das PFS unter der Cabozantinib-Therapie um mehr als 3 Monate länger (7,4 vs. 3,8 Monate; $p < 0,0001$) [Choueiri TK et al. N Engl J Med. 2015;373(19):1814-23]. Das OS

war mit 21,4 versus 16,5 Monaten unter Cabozantinib um fast sechs Monate länger ($p < 0,0003$). Das entsprach einer Reduktion des Mortalitätsrisikos von 34 %. „Um fast ein halbes Jahr verlängert, das ist bei Patienten, die ja schon eine Weile unter Therapie sind, ganz schön lange“, kommentierte Michael Staehler, München. Dieser Vorteil habe sich zudem in allen Subgruppen bestätigt und dies sei unabhängig von der Art der Vorbehandlung gewesen. Damit etabliere sich die Substanz als ein neuer Standard der Zweitlinientherapie.

Basierend auf diesen Resultaten hat das Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) Cabozantinib jetzt für die europäische Zulassung empfohlen.

Andreas Häckel

Post-ASCO-Lunch „Status Quo Nierenzellkarzinom – Wo stehen wir heute?“, Frankfurt am Main, 28. Juli 2016; Veranstalter: Ipsen Pharma