Forschung an bispezifischen Antikörpern intensiviert

T-Zellen seien wahrscheinlich mit Abstand die wirksamsten Immuneffektoren, sagte Ralf Bargou, Würzburg, während der DGHO-Jahrestagung 2016. Da wäre es schade, auf diese Power zu verzichten. Eine der vielen Möglichkeiten, mithilfe von T-Zellen Tumoren besser zu bekämpfen, sind bispezifische Antikörperkonstrukte. Die Wirksamkeit solcher Konstrukte liege nicht nur an der Antigenselektion, sondern auch daran, dass sie relativ klein seien und dadurch mit den beiden Molekülarminen einen geringen Abstand zwischen T- und Tumorzelle gewährleisten.

Der renal ausgeschiedene bispezifische Antikörper Blinatumomab ist gegen den Marker CD19 auf normalen und malignen B-Zellen gerichtet, der für das Überleben maligner Zellen wichtig ist. Mit einer B-Zell-Depletion kämen Patienten durchaus klar, sagte Bargou.

Der Effekt der Therapie, etwa auf den Parameter Gesamtüberleben, ist dosisabhängig. Nach Angaben von Bargou gibt es einzelne Patienten, die inzwischen länger als acht Jahre in Remission

sind. Möglicherweise sei dies ein kurativer Ansatz. Bei Lymphomen und etwa der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) liegen die Ansprechraten zwischen 40–80 %. Das hänge sehr stark von der Zahl der Blasten, also der Tumorlast, und der Zahl der Vortherapien ab. Da die Behandlung mit bispezifischen Antikörpern zur vermehrten Synthese von Checkpointmolekülen führt, könnte künftig die Kombination der Antikörper mit Checkpointhemmern sinnvoll sein. Erste Phase-I-Studien mit diesem Konzept beim Hodgkin-Lymphom liefen bereits, so Bargou. Aufgrund der vielen beteiligten zellulären Faktoren sind die Kombinationsmöglichkeiten entsprechend groß. Für künftige zielgerichtete Therapiestrategien wird es seiner Ansicht nach unumgänglich sein, komplexe immunologische und Genomanalysen vorzunehmen. Wie Bargou berichtete, gibt es erste Hinweise, dass das Prinzip der bispezifischen Antikörper nicht nur mit dem Marker CD19 funktioniert, sondern auch mit anderen sowie bei soliden Tumoren.

Peter Leiner

Haufen werfen. In der ENGOT-OV16/NOVA-Studie erhielten Patientinnen mit sowie ohne BRCA-Keimbahnmutation Niraparib oder Placebo. Bei BRCA-Mutation war das mediane PFS unter dem PARP-Inhibitor deutlich länger (21,0 vs. 5,5 Monate; HR 0,27). Ein deutlicher Vorteil der PARP-Inhibition zeigte sich aber auch bei nicht BRCA-mutierten Tumoren (9,2 vs. 3,9 Monate; HR 0,45). Daten zum Überleben liegen noch nicht vor. Häufigere Nebenwirkungen des Grads 3/4 im Niraparib-Arm waren u. a. Thrombozytopenien (33,8 %), Anämien (25,3 %) und Neutropenien (19,6 %) – klinisch bei entsprechendem Management nicht relevant, betonte Pfisterer. Die Zulassung wird seines Wissens nach kurzfristig eingereicht. Die Mutationstestung scheint mit dieser Therapie dann schon wieder an Relevanz zu verlieren.

Friederike Klein

Erster Einblick in die S3-Leitlinie supportive Therapie

„Ich hätte gerne gesagt: Das ist die Endfassung – es ist sie fast“, erklärte Franziska Jahn, Halle. 337 Empfehlungen bein-

halten die Querschnittsleitlinie Supportive Therapien insgesamt. Bearbeitet wurden die Schwerpunkte Tumorthherapie-induzierte Anämie, Nausea und Emesis, Neutropenie, Hauttoxizität, orale Mukositis, Tumorthherapie-induzierte Diarrhö, Neurotoxizität, ossäre Komplikationen, Paravasate und supportive Maßnahmen in der Radioonkologie. Die Empfehlungen basierten unterschiedlich stark auf De-novo-Recherche, Expertenkonsens und Leitlinienadaptationen, berichtete Jahn. Bei dem Schwerpunkt Nausea und Emesis habe man sich z. B. an den Leitlinien der Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) orientiert, die 2016 aktualisiert worden seien. Sowohl medikamentöse Tumorthherapie als auch Radiotherapie hätten im Fokus gestanden. Erstmals seien auch Empfehlungen für Kinder ausgesprochen worden.

Interdisziplinarität gefragt

„Die Leitlinie ist noch nicht publiziert“, erklärte Bernhard Wörmann, Berlin. „Aber ich glaube, die Konzepte können wir Ihnen klar machen.“ Er gab einen

Einblick in die insgesamt 58 Empfehlungen zum Vorgehen bei ossären Komplikationen. „Ossäre Metastasierungen sind eines der dominierenden Probleme bei einer ganzen Reihe von onkologischen Indikationen“, erklärte Wörmann. Zudem erleben immer mehr Patienten das Stadium der massiven und symptomatischen ossären Metastasierung. Denn neue, wirkungsvolle Medikamente ermöglichen ihnen eine längere Lebenszeit.

Zum Teil gebe es wenig Evidenz aus Studiendaten zu bestimmten Fragestellungen, so Wörmann. Deshalb finde man immer wieder Empfehlungen auf Basis von Expertenkonsens. Sehr einig waren sich die Experten z. B., dass ein Therapie-vorschlag bei ossären Komplikationen interdisziplinär erarbeitet werden muss.

Differenzierte Empfehlungen

„Wir haben heute in der Onkologie bei den Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung eine unglaubliche Vielzahl an Möglichkeiten“, erklärte Wörmann. Deshalb erfolgte in einigen Bereichen auch eine Priorisierung der Maßnahmen. Es bestand z. B. klarer Konsens darüber, dass bei Patienten mit symptomatischer ossärer Metastasierung die medikamentöse Schmerztherapie an erster Stelle steht.

„Das Thema, das am meisten an uns herangetragen wird, ist die osteoprotektive Therapie mit Bisphosphonaten oder RANKL-Antikörpern“, berichtete Wörmann. Daher finden sich auch hierzu differenzierte Empfehlungen. Genauso wie zum Vorgehen bei Notfällen infolge einer ossären Metastasierung, z. B. einer Knochenfraktur mit eindeutiger Myelokompression.

Zudem gibt es einiges Neues, etwa zur Frage des Dosierungsintervalls bei Bisphosphonaten oder der Bestrahlung von asymptomatischen Knochenmetastasen. „Ich glaube der große Wert einer Querschnittsleitlinie ist, dass auch Informationen aus anderen Fachgebieten mit eingebracht werden“, sagte Wörmann.

Die Konsultationsphase ist abgeschlossen, nun werden letzte Anmerkungen aufgearbeitet und dann soll bald die Publikation folgen.

Kim Jené

Bericht von der gemeinsamen Jahrestagung der DGHO, OeGHO, SGMO und SGH vom 14. bis 18. Oktober in Leipzig