

Metastasiertes Melanom

Lebensverlängerndes Immuno-Onkologikum zugelassen

Zum ersten Mal seit Jahrzehnten ist mit Ipilimumab eine neue Therapie des metastasierten Melanoms zugelassen worden. Die europäische Zulassung im Juli 2011 basiert auf den Ergebnissen einer Phase-III-Studie, in der mit Ipilimumab bei erfolglos vorbehandelten Patienten das mediane Gesamtüberleben im Vergleich zur Kontrolle von 6,4 Monaten auf 10,1 Monate verlängert werden konnte.

Ipilimumab (Yervoy®) ist ein rekombinanter humaner Antikörper, der die T-Zellen aktiviert und zur Proliferation anregt. Der Antikörper blockiert die CTLA-4-Rezeptoren der T-Lymphozyten. Über diese Rezeptoren werden T-Zellen physiologischerweise gehemmt, z.B. nach überstandener Infektion. Es handelt sich somit, so Prof. Dr. Alexander Eggermont, Paris/Frankreich, um eine innovative immuno-onkologische Therapie, die dem Immunsystem hilft, gegen den Tumor vorzugehen, die den Tumor selbst aber nicht attackiert.

Zulassung für die Second-line-Therapie

Zugelassen wurde Ipilimumab zur Therapie vorbehandelter Patienten mit fortgeschrittenem, nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom. Grundlage dafür sind die Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie. Eingeschlossen waren 676 Patienten im Alter von durchschnittlich

57 Jahren mit metastasiertem malignem Melanom, das unter Chemotherapie progredient war (Hodi FS et al., 2010, N Engl J Med 363: 711–723). Als Induktionstherapie erhielten 137 Patienten Ipilimumab (3mg/kg KG i.v. für 90 Minuten) und ein gp100-Placebo, 136 Patienten bekamen den gp100-Peptid-Impfstoff plus ein Ipilimumab-Placebo, und 403 Patienten erhielten eine Kombinationstherapie mit Ipilimumab und dem gp100-Peptid-Impfstoff.

Das mediane Gesamtüberleben der Patienten betrug unter alleiniger Ipilimumab-Therapie 10,1 Monate und unter Behandlung mit der Tumorstoff gp100 allein 6,4 Monate. Das 1-Jahres-Überleben verbesserte sich von 25% auf 46%, das 2-Jahres-Überleben von 14% auf 24%. Die Kombination brachte keinen Vorteil. Unter der alleinigen Therapie mit Ipilimumab war auch das Therapieansprechen deutlich besser als unter der Behandlung mit dem gp100-Peptid-Impfstoff allein (beste Gesamtansprech-

rate 10,9% versus 1,5%; Krankheitskontrollrate 28,5% versus 11,0%).

Nebenwirkungsmanagement

Die Therapie mit Ipilimumab umfasst vier 90-minütige Infusionen im Abstand von jeweils drei Wochen. Sie kann zu immunologisch vermittelten Nebenwirkungen führen, die beherrschbar und nach Absetzen der Therapie meist reversibel sind. Dazu zählen u.a. Enterokolitis (7%), Hypophyseninsuffizienz (4%), Dermatitis (2%) oder Hepatitis (1%). In Kombination mit Dacarbazin sind erhöhte Leberwerte häufig. Klinisch imponieren Müdigkeit, Durchfälle, Juckreiz und Hautausschläge. Weitere Informationen zur immuno-onkologischen Therapie mit Ipilimumab, wie z.B. zum Risikomanagement, sind verfügbar unter www.yervoy.de und www.innovation-in-immunotherapy.eu. DE

Quelle: Veranstaltung des Bristol-Myers Squibb Corporate Headquarters Paris/Frankreich

Chronische lymphatische Leukämie

Rituximab ist wesentlicher Bestandteil der Therapie

Dies wurde bei der International Conference on Malignant Lymphoma in Lugano/Schweiz im Juli 2011 bestätigt.

Zugelassen ist Rituximab (MabThera®) zur Therapie der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) in Kombination mit jeder Chemotherapie in allen Therapielinien.

Mit der Immunochemotherapie Fludarabin/Cyclophosphamid (FC) plus Rituximab konnte in der CLL8-Studie erstmals das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben nicht vorbehandelter CLL-Patienten verlängert werden (Hallek M et al., 2010, Lancet 376: 1164–1174). „Besonders profitieren von einer Chemoimmuntherapie junge und fitte Patienten. Man kann die Kombination aus FC plus Rituximab, wie wir sie zur Zeit als Standard empfehlen, bei älteren Patienten nicht immer geben – wobei die me-

dizinische Fitness wichtig ist, nicht das Alter“, so Prof. Dr. Michael Hallek, Köln.

Prof. Dr. Peter Hillmen, Leeds/Großbritannien, stellte eine Phase-II-Studie vor, in der ältere Patienten mit einer Kombination aus Chlorambucil und Rituximab ein progressionsfreies Überleben von median 22 Monaten erreichten, dagegen betrug in der vorangegangenen Studie das progressionsfreie Überleben unter Chlorambucil allein nur 18 Monate (Hillmen P et al., 2011, Ann Oncol 22 [Suppl]: iv123, #120). Generell scheint es, so Hillmen, „dass man zwar die Art und Weise der Chemotherapie bei der CLL von den Charakteristika der Patienten, wie z.B. Alter, Komorbiditäten etc., abhängig machen sollte, dass aber unabhängig davon die Zugabe von Rituximab die Ansprechraten bei älteren Patienten verbessert.“

Quelle: Information der Roche Pharma AG

Abirateronacetat zugelassen

Die Europäische Kommission hat die Zulassung für Abirateronacetat (Zytiga®, Janssen-Cilag GmbH) erteilt. Abirateronacetat ist in Kombination mit Prednison/Prednisolon zugelassen zur Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (CRPC) bei Patienten, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient verläuft. Die Zulassung basiert auf den Daten der randomisierten, doppelblinden Studie COU-AA-301: Bereits in der ersten vorab geplanten Zwischenanalyse ergab sich ein signifikanter Vorteil beim medianen Gesamtüberleben mit 14,8 Monaten unter Abirateronacetat plus Prednison/Prednisolon versus 10,9 Monate unter Placebo plus Prednison/Prednisolon ($p < 0,001$; de Bono JS et al., 2011, New Engl J Med 364: 1995–2005).