

Mantelzell-Lymphom

Temsirolimus verlängert progressionsfreies Überleben

Mitte 2009 wurde Temsirolimus (Torisel®) durch die europäische Kommission für die Behandlung des rezidivierten und/oder refraktären Mantelzell-Lymphoms (MCL) zugelassen. In der bislang größten randomisierten Phase-III-Studie zum MCL konnten PD Dr. Georg Heß und Kollegen zeigen, dass der mTOR-Inhibitor das progressionsfreie Überleben der vorbehandelten Patienten statistisch und klinisch signifikant mehr als verdoppeln kann. Auf dem Deutschen Krebskongress nahm Prof. Eckhard Thiel von der Charité in Berlin Stellung zu den Ergebnissen dieser Phase-III-Studie.

In welcher Dosierung wird Temsirolimus beim MCL verabreicht und wie viele Patienten sprechen auf die Therapie an?

Thiel: In der Veröffentlichung von Hess et al. sind 75 mg im Verlauf der Behandlung besser gewesen als 25 mg. Das empfohlene Dosierungsschema sieht für die ersten drei Wochen 175 mg einmal wöchentlich vor, in den folgenden Wochen 75 mg. Im Schnitt ist damit bei 22 Prozent der Patienten ein Ansprechen zu registrieren gewesen. Und es ist sicher so, dass auch bei Pati-

enten – selbst wenn sie keine partielle oder sogar komplette Remission haben – eine Verlangsamung ihres Krankheitsverlaufs eintritt.

Wie bewerten Sie das Nebenwirkungsprofil von Temsirolimus?

Thiel: In meinen Augen ist eine Unterscheidung von hämatologischen und Stoffwechsel-Nebenwirkungen wichtig: Unter die Stoffwechsel-Nebenwirkungen fällt die Asthenie, die bei circa der Hälfte der Patienten auftritt. Sicherlich ist die

Temsirolimusbehandlung mit einem gewissen Gewichtsverlust verbunden. Es kann eine Hyperlipidämie entstehen. Bei einzelnen Patienten, das ist aber nur ein kleiner Teil, kann es zu einer Hyperglykämie kommen, da Temsirolimus mTOR in den B-Zellen bei der Insulinsynthese hemmen kann, denn auch hier findet eine hohe Proliferation statt. Nicht selten haben die Patienten auch ein makulopapulöses Exanthem. Das sind also alles nicht-hämatologische Nebenwirkungen, die zudem mäßiggradig sind und sich während der Behandlung auch meistens zurückbilden, die man aber kennen muss. Bei den hämatologischen Nebenwirkungen ist als wichtigste die Thrombozytopenie zu benennen. Das ist ein ganz wichtiger Punkt, weil diese möglicherweise Dosisanpassungen zur Folge hat. ■

Pfizer Pharma



Prof. Dr. med. Eckhard Thiel
Direktor der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie der Charité Berlin

Kurz notiert

CML: In chronischer Phase schützt Nilotinib besser vor Progression

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Nilotinib (Tasigna®) in zwei Dosierungen vs. Imatinib (Glivec®) verglichen R.A. Larson und Kollegen bei Patienten mit Philadelphia-Chromosom positiver chronisch myeloischer Leukämie in chronischer Phase (CML-CP). Die Ergebnisse der ENESTnd-Studie wurden auf dem Kongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) am 7. Juni 2010 in Chicago vorgestellt [J Clin Oncol 28:15s, 2010 (suppl; abstr 6501)]. Nilotinib war dabei Imatinib in allen wesentlichen Parametern überlegen: Nach 18 Monaten waren unter Nilotinib (2 x 300 mg täglich) zwei Patienten progredient (n = 282), bei 2 x 400 mg Nilotinib täglich einer (n = 281). Dagegen kam es unter Imatinib (400 mg täglich) bei 12 der 283 Studienteilnehmer zur Progression. Außerdem sind unter Nilotinib weniger Patienten an der CML gestorben (2 bei 300 mg, 1 bei 400 mg) als unter Imatinib (8 Todesfälle). Darüber hinaus war die CML unter Nilotinib bei dreimal mehr Patienten auf molekularer Ebene

nicht mehr nachweisbar. Die Verträglichkeit von Nilotinib und Imatinib im Rahmen der Studie war gut. Im Nilotinib-Arm brachen 7 % (300 mg) bzw. 11 % (400 mg) der Patienten die Studie aufgrund von Nebenwirkungen ab, unter Imatinib waren es 9 %.

Novartis Oncology

Leptomeningeale Metastasen

Leptomeningeale Metastasen (Meningeosis neoplastica, MN) treten bei 5–15 % aller Krebserkrankungen auf und führen unbehandelt innerhalb weniger Wochen zum Tod. Aktuelle Forschungsergebnisse liefern wichtige Erkenntnisse zu Diagnosestellung und Therapie. In einer retrospektiven Studie mit 112 Patienten, die im Rahmen des Deutschen Krebskongresses im Februar 2010 in Berlin vorgestellt wurde, konnten Herwig Strik et al. zeigen, dass bei hämatologischen Neoplasien die Liquordiagnostik der Magnetresonanztomografie (MRT) in der Sensitivität deutlich überlegen ist (bei erhöhten Zellzahlen doppelt so hoch wie die der MRT), während sie

bei soliden Tumoren mit der Liquorzytologie vergleichbar ist. Die Anwendung beider Methoden konnte die Sensitivität um 10 bis 50 % erhöhen [Strik H. et al. Onkologie 2010;33(Suppl2):60, Poster PO414].

Bei der Behandlung von Patienten mit soliden Tumoren und MN zeigte eine retrospektive Analyse von M. Schmid und Kollegen [Onkologie 2010;33(Suppl2):55, Poster P0046] eine Ansprechrate von 37 % (CR+PR). In die Studie eingeschlossen waren 84 Patienten, denen liposomales Cytarabin intrathekal appliziert wurde. 57 der Studienteilnehmer wiesen hämatologische Neoplasien auf, 27 solide Tumoren (16 davon waren Mammakarzinom-Patientinnen). Im Median wurden drei Zyklen liposomales Cytarabin verabreicht. Die beste Ansprechrate wiesen die Patientinnen mit Mammakarzinom auf (216 Tage), es gab große Unterschiede hinsichtlich des Ansprechens bei verschiedenen Entitäten. Eine systemische Toxizität wurde nicht beobachtet, simultane Bestrahlung (n=44) stellte ebenfalls kein Problem dar.

Mundipharma