



Multiples Myelom Lenalidomid statt Thalidomid

Die therapeutischen Optionen zur Behandlung von Patienten mit multiplem Myelom (MM) haben sich in den letzten Jahren erheblich verbessert. Dazu beigetragen hat vor allem die Integration von Substanzen wie Thalidomid, Bortezomib und Lenalidomid in das Melphalan-basierte Behandlungskonzept.

Die Primärtherapie des älteren Patienten mit multiplem Myelom umfasst nach den guten Ergebnissen der Studien der letzten Jahre die Kombination Melphalan/Prednison plus Thalidomid (MPT) [Palumbo A et al. Blood 2008; 112: 3107–4; Hulin C et al. J Clin Oncol 2009; 27: 3664–70 und Facon T et al. Lancet 2007; 370: 1209–18] bzw. Bortezomib (VMP) [San Miguel J et al. NEJM 2008; 359: 906–17]. Beide Kombinationen haben sich im Hinblick auf das progressionsfreie Überleben der reinen MP-Therapie als signifikant überlegen erwiesen, so Martin Kropff,

Münster. Drei wesentliche Fragen werden derzeit in der MM015-Studie untersucht [Palumbo A et al. EHA 2010 Abstract #0566]: Was ist die optimale Therapiedauer? Wird der Therapieerfolg durch eine Erhaltungstherapie nach der zytoreduktiven Phase optimiert? Lässt sich die Neurotoxizität die sowohl unter Bortezomib als auch unter Thalidomid auftritt durch das weniger neurotoxische Lenalidomid (Revlimid®) besser beherrschen? Palumbo und Kollegen behandelten insgesamt 459 Patienten randomisiert mit MP, MPR oder MPR mit einer an-

schließenden Lenalidomid Erhaltungstherapie (MPR-R). Die zytoreduktive Therapie umfasste neun 28-Tage-Zyklen. Ab Zyklus 10 erhielten die Patienten im MPR-R-Arm eine Erhaltungstherapie mit 10 mg Lenalidomid an Tag1–21, q28d und die im MP- bzw. MPR-Arm Placebo bis zur Erkrankungsprogression. Das Ergebnis: Die Ansprechrate war durch Lenalidomid hochsignifikant verbessert (77 % unter MPR-R vs. 50 % unter MP, $p < 0,001$) und zwar mit stetiger Zunahme bis zu einem Plateau bei Zyklus 8–9. ■

db

Quelle: Satellitensymposium im Rahmen des gemeinsamen Jahreskongresses von DGHO, ÖGHO und SGHSSH, Berlin, 2. Oktober 2010 Veranstalter Celgene

Kurz notiert

Nierenzellkarzinom: Pazopanib mit günstigerem Verträglichkeitsprofil?

Mit drei Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI), einem Antikörper gegen den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) und zwei mTOR-Inhibitoren stehen derzeit sechs Substanzen für die zielgerichtete Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms (mRCC) zur Verfügung. Beim klarzelligen Karzinom mit niedrigem oder mittlerem Risiko empfehlen die aktuellen Leitlinien für die Erstlinientherapie neben Sunitinib und Bevacizumab auch Pazopanib (Votrient®). Der Multi-TKI ist seit Juni 2010 zugelassen. Die Ergebnisse einer randomisierten doppelblinden placebo-kontrollierten Studie mit 435 Patienten mit mRCC hatten signifikante Vorteile für Pazopanib gezeigt, berichtete Christian Doehn, München, auf einem Satellitensymposium der Firma Glaxo-SmithKline im Rahmen des DGU im September in Düsseldorf [Sternberg et al. JCO 2010; 28: 1061–8]. Der TKI verlängerte das progressionsfreie Überleben (PFS) in der Gesamtgruppe von 4,2 auf 9,2 Monate, in der First-Line-Gruppe von 2,8 auf 11,1 Monate und in der Second-Line-Gruppe von 4,2 auf 7,4 Monate. Auch für die beiden anderen Substanzen zeigen die entsprechenden Phase-III-Daten eine Verdopplung des PFS, ein Ansprechen bei etwa einem Drittel der Patienten sowie ein um mindestens eineinhalb Jahre verlängertes

Gesamtüberleben. Das gilt ähnlich auch für die Zweitlinientherapie, für welche die Leitlinien Sorafenib, Everolimus und Pazopanib empfehlen. Neben den Leitlinien und den Phase-III-Daten müssen daher laut Doehn weitere Faktoren für die Therapieentscheidung eine Rolle spielen – zum Beispiel die Toxizität. Zwar fehlten noch direkte Vergleichsdaten, es zeichne sich jedoch ein günstigeres Verträglichkeitsprofil bei Pazopanib ab, so Doehn. Aufschluss erwartet Doehn hier von der aktuell laufenden COMPARZ-Studie, dem ersten direkten Vergleich mit Sunitinib bei nicht vorbehandelten Patienten. koc

CML: Molekulardiagnostik und Zytogenetik für Verlaufskontrolle wichtig

Mit der Umsetzung des leitliniengerechten Monitorings bei chronisch myeloischer Leukämie (CML) hapert es in der Praxis, beklagten Wissenschaftler bei einem Journalisten-Workshop von Novartis Oncology im Mai in Mannheim. Wichtig seien Blutbild, Zytogenetik und molekulare Analytik. So lässt sich die für die CML typische Translokation t(9;22) (Philadelphia-Chromosom) bei etwa 95 % der CML-Patienten nachweisen, erklärte Alice Fabarius, Mannheim. Das durch die Translokation entstehende *bcr-abl*-Fusionsgen kodiert für das Protein BCR-ABL, das eine gesteigerte

und dauerhafte Tyrosinkinaseaktivität aufweist. BCR-ABL gilt als Ursache und treibende Kraft der CML. Der prozentuale Anteil von BCR-ABL-Transkripten korreliert mit der Zahl leukämischer Zellen und mit dem ereignisfreien Überleben. Patienten, die eine BCR-ABL-Expression $\leq 0,1$ % aufweisen, bleiben z.B. zu 95 % in stabiler Remission, ergänzte Martin Müller, Mannheim. Ein Prognoseparameter für das progressionsfreie Überleben ist auch, wenn nach sechs Monaten BCR-ABL ≤ 10 % oder nach 12 Monaten ≤ 1 % erreicht wird, so der Wissenschaftler. Mit Hilfe dieses molekularen Monitoring lässt sich eine Therapie beispielsweise mit Imatinib (Glivec®) oder Nilotinib (Tasigna®) regelmäßig überwachen. Mit diesen Substanzen haben sich die Überlebenschancen bei der CML drastisch verbessert. sob

Privigen® ersetzt Sandoglobulin®

Das polyvalente intravenöse Immunglobulin (IVIg) Privigen® wird das seit langem eingesetzte Sandoglobulin® – das nun nicht mehr produziert wird – ersetzen. Dies teilte der Hersteller CSL Behring mit. Patienten, die eine Therapie mit Sandoglobulin® erhalten, sollten auf den Nachfolger Privigen® umgestellt und weiterbehandelt werden. Privigen® gilt aufgrund seiner innovativen Galenik mit L-Prolin als Vertreter einer neuen IVIG-Generation. db