

Therapiemanagement bei Eisenüberladung

Niedriger Serumferritin-Wert begünstigt die Prognose

Regelmäßige Transfusionen mit Erythrozytenkonzentraten (EK) führen bei Patienten mit myelodysplastischem Syndrom (MDS) zu einer Eisenüberladung des Organismus. Die medikamentöse Eisenchelation ist daher ein wichtiger Therapiebaustein für MDS-Patienten. Eine Option: Deferasirox.

Besonders profitieren MDS-Patienten von der Eisenchelation, bei denen es zu einem deutlichen Abfall des Serumferritin-Werts kommt. Der Abfall des Serumferritins korreliert mit dem hämatologischen Ansprechen, erläuterte Norbert Gattermann, Düsseldorf.

Der positive Einfluss der Eisenchelation wurde beispielsweise in der prospektiv randomisierten Phase-III-Studie EPIC (Evaluation of Patients Iron Chelation) gezeigt. Hier verbesserte die Eisenchelation mit Deferasirox (Exjade®) die Hämatopoese der Patienten und reduzierte den Transfusionsbedarf innerhalb weniger Monate deutlich [Gattermann N et al.

Leukemia Res. 2010;34(9):1143-50]. Besonders groß war dieser Einfluss auf die Hämatopoese bei jenen Patienten, die infolge einer effektiven Deferasirox-Behandlung eine deutliche Serumferritin-Reduktion aufwiesen [Gattermann N et al. Hematologica. 2012;97(9):1364-71]. Eine prospektive Analyse untermauert diese Daten [de Swart L et al. ASH Annual Meeting 2011; Abstract 2775]: Danach haben Patienten mit einem Serumferritin-Wert unter 300 ng/ml eine besonders günstige Prognose. Aber auch Patienten mit einem Serumferritin-Wert unter 1.000 ng/ml leben signifikant länger als jene mit einem Wert über 1.000 ng/ml ($p < 0,0001$).

Die Effektivität der Eisenchelation hängt von der verabreichten Dosis und der Compliance des Patienten ab, so Christian Junghanß, Rostock. Die empfohlene Anfangsdosis für Deferasirox beträgt 20 mg/kg Körpergewicht (KG). Je nach Transfusionsrate und Therapieziel müsse die Dosis jedoch angepasst werden, z. B. auf 30 mg/kg KG bei Patienten mit mehr als vier EK-Einheiten pro Monat. Mathias Schmid, Zürich, Schweiz, empfiehlt, den Eisenchelator abends 30 Minuten vor oder drei Stunden nach einer Mahlzeit in Wasser, Saft oder Tee aufzulösen und einzunehmen.

Birgit-Kristin Pohlmann

Satellitensymposium „Kontroverse klinische Kasuistiken – Therapiemanagement bei Eisenüberladung“ im Rahmen der DGHO-Jahrestagung 2012, Stuttgart, 19.10.2012; Veranstalter: Novartis Pharma

Fortschritt in der personalisierten Krebstherapie

Neue Therapiechance für Patienten mit ALK-positivem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom

Für Patienten mit ALK-positivem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) ermöglicht Crizotinib eine personalisierte Therapie. Vor der Behandlung ist der Nachweis des ALK-Rearrangements erforderlich.

Bei etwa 3–5% aller NSCLC-Patienten lassen sich ALK-Genrearrangements nachweisen [Sasaki T et al. Eur J Cancer. 2010;46(10):1773-80]. In der Regel handelt es sich um EML4-ALK-Translokationen. Die Folge: „EML4-ALK-Fusionsproteine sind konstitutiv aktiv“, erklärte Frank Griesinger, Oldenburg. „Somit kommt es zu einer permanenten Proliferation und zu einer Hemmung der Apoptose.“ Crizotinib (Xalkori®) ist ein oraler, kompetitiver Inhibitor der ALK-Tyrosinkinase. Dadurch werden die permanente Proliferation der Tumorzellen und die Unterdrückung der Apoptose gehemmt.

Die bedingte Zulassung von Crizotinib basiert auf den Ergebnissen zweier einarmiger Studien bei vorbehandelten

Patienten mit fortgeschrittenem ALK-positivem NSCLC. In einer Phase-I-Studie erreichte Crizotinib (2x 250 mg/d) eine objektive Ansprechrate (ORR) von 61%, eine Krankheitskontrolle (DCR) über acht Wochen von 84% und ein progressionsfreies Überleben (PFS) von 9,2 Monaten [Camidge R et al. ASCO 2011; Abstract 2501]. Eine Phase-II-Studie (n = 261) führte zu ähnlichen Ergebnissen (ORR 53%, PFS 8,5 Monate, DCR 85%) [Kim DW et al. ASCO 2012; Abstract 7533]. Median dauerte das Ansprechen in den beiden Studien 48 bzw. 46 Wochen.

Die Interimsergebnisse einer Phase-III-Studie belegen die Überlegenheit von Crizotinib gegenüber einer Standard-

Second-Line-Chemotherapie mit Pemetrexed oder Docetaxel bei Patienten mit ALK-positivem NSCLC in Stadium IIIB/IV. Das mediane PFS betrug 7,7 Monate im Crizotinib-Arm gegenüber 3 Monaten im Chemotherapie-Arm (Hazard Ratio [HR] 0,49; $p < 0,0001$). Auch die Ansprechrate unter Crizotinib war höher (ORR 65,3 vs. 19,5%).

Wichtig sei die frühzeitige molekulare Testung von Patienten mit NSCLC auf eine ALK-Mutation, so Manfred Dietel, Berlin. Da jeder Patient ein ALK-Rearrangement im Tumor haben könne, sollten die Patienten nicht aufgrund ihres Alters, Geschlechts oder Raucherstatus selektiert werden.

Abdol Ameri

Pressekonferenz „Zielgerichtet effektiv – Crizotinib (Xalkori®) beim vorbehandelten ALK-positivem fortgeschrittenen nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC)“, Berlin, 11.12.2012; Veranstalter: Pfizer Pharma