

Überlebensvorteil bei Myelofibrose

Die 3-Jahres-Daten der COMFORT-II-Studie bestätigen die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Behandlung mit Ruxolitinib (Jakavi®) bei Patienten mit Myelofibrose. Gleichzeitig zeigen sie einen Überlebensvorteil gegenüber der besten verfügbaren Therapie [Vannuchi AM et al. EHA 2013: Abstr. #S1111]. Bei 51,4% der Patienten hielt die signifikante Verringerung der Splenomegalie um $\geq 35\%$ in den 3-Jahres-Daten an. Gleichzeitig gab es keine neuen oder unerwarteten unerwünschten Ereignisse.

In exploratorischen Analysen von Knochenmarkbiopsien bei Patienten einer Phase-I/II-Studie konnte außerdem gezeigt werden, dass Ruxolitinib in der Langzeittherapie über vier Jahre den Grad der Knochenmarkfibrose in relevantem Umfang stabilisierte bzw. verbesserte [Kvasnicka HM et al. EHA 2013: Abstr. #S591]. *red*

Nach Informationen von Novartis Pharma

Mit Knochenmetastasen länger überleben

In der Phase-III-Studie ALSYMPCA (ALpharadin in SYMptomatic Prostate CAncer) wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Radium-223-Dichlorid (Radium-223, Xofigo® injection) bei Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom und symptomatischen Knochenmetastasen untersucht, die keine weiteren Metastasen in den inneren Organen aufwiesen. Die Ergebnisse – Basis der Zulassung in den USA – wurden kürzlich publiziert [Parker C et al. N Engl J Med. 2013; 369(3):276-8]. Mit dem alpha-Strahler Radium-223 konnte demnach im Vergleich zu Placebo das Sterberisiko signifikant um 30% gesenkt werden (Hazard Ratio 0,70). Sowohl Patienten, die vor Studienbeginn mit dem Chemotherapeutikum Docetaxel vorbehandelt waren, als auch Patienten ohne eine solche Vorbehandlung überlebten länger. Alle Patienten hatten zusätzlich zur Behandlung mit Radium-223 oder Placebo die bestmögliche Standardtherapie erhalten. *red*

Nach Informationen von Bayer Pharma

Metastasierte Weichteilsarkome

Pazopanib in der Zweitlinientherapie

Metastasierte Weichteilsarkome sind in den wenigsten Fällen heilbar. Therapieziel ist, der weiteren Progression Einhalt zu gebieten und dabei die Lebensqualität möglichst gut zu erhalten.

In der Erstlinientherapie metastasierter Weichteilsarkome (mit Ausnahme gastrointestinaler Stromatumoren) gilt seit 40 Jahren unverändert Doxorubicin als Standard, so Lars Lindner, München. Für die Zweitlinientherapie ist seit fünf Jahren Trabectedin zugelassen, dass vor allem bei Lipo- und Leiomyosarkomen sowie bei Synovialsarkomen stabilisierend wirken kann. Für nicht-adipozytische Weichteilsarkome steht außerdem der orale Multikinaseinhibitor Pazopanib (Votrient®) zur Verfügung. Im Rahmen der Phase-III-Studie PALETTE (PAZopanib exPLorEd in Soft-Tissue Sarcoma – a phase 3 study) wurden 369 Patienten mit Pazopanib behandelt [Van der Graaf

WTA et al. Lancet. 2012;379(9829):1879-86]. Durch die Therapie wurde das progressionsfreie Überleben von im Median 1,6 auf 4,6 Monate erhöht (Hazard Ratio 0,31; $p = 0,0001$). Das Gesamtüberleben wurde von 10,7 auf 12,5 Monate verlängert, ein Unterschied, der allerdings nicht signifikant war ($p = 0,2514$).

Pazopanib ist laut Lindner damit ein Standard in der Zweitlinientherapie (nicht-adipozytischer) Weichteilsarkome. Alle getesteten Subgruppen profitierten in der Studie gleichermaßen, und die Therapie wird gut toleriert; gelegentlich treten eine Herzinsuffizienz (eine Abnahme der linksventrikulären Auswurfraction um mehr als 15% in 8% der Fälle) und ein Pneumothorax (in 3% der Fälle) auf. Derzeit wird die Rolle von Pazopanib in der Erstlinientherapie und speziell bei Liposarkomen untersucht. *Josef Gulden*

23. Münchener Fachpresse-Workshop „Onkologie“, München, 13.05.2013; Veranstalter: GlaxoSmithKline

Chronische myeloische Leukämie

Mehr Optionen für individuellere Therapie

Nicht für alle Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) sind die bisherigen Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) gleichermaßen geeignet. Hier hilft eine größere Auswahl zielgerichteter Therapieoptionen.

Im April 2013 erhielt der TKI Bosutinib (Bosulif®) eine bedingte Zulassung zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie (Ph+CML) in der chronischen Phase (CP), in der akzelerierten Phase (AP) und in der Blastenkrise (BP). Basis ist eine einarmige offene Phase-I/II-Studie, an der mehr als 500 Patienten mit Ph+ CML teilnahmen, die mit mindestens einem TKI vorbehandelt waren [Khoury HJ et al. Blood 2012;119(15):3403-12]. Laut Tim H. Brümmendorf, Aachen, erreichten trotz der schwierigen Ausgangssituation 31% der

Patienten ein komplettes zytogenetisches Ansprechen, 39% ein gutes zytologisches Ansprechen (partiell und komplett) und 73% ein komplettes hämatologisches Ansprechen. Das progressionsfreie und das Gesamtüberleben betragen in der Subgruppe mit hämatologischem Ansprechen nach zwei Jahren 73 bzw. 83%.

Die Nebenwirkungen von Bosutinib waren denen anderer TKI ähnlich, zeigten aber auch Unterschiede. So kam es zu Behandlungsbeginn zu mehr vorübergehenden Durchfällen, aber seltener zu Blutzuckerentgleisungen und einem metabolischen Syndrom. Das begrüßte Brümmendorf: „So lässt sich für jeden Patienten eine spezifische Therapie aus-suchen.“ *Friederike Klein*

Pressekonferenz „Neue Therapieoption schließt medizinische Versorgungslücke – Bosutinib (Bosulif®) bei Chronischer Myeloischer Leukämie“, München, 14.05.2013; Veranstalter: Pfizer Pharma