

Multiples Myelom

Bessere Langzeitprognose zu erwarten

Die Langzeitprognose vor allem älterer Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom dürfte sich mit dem oralen Histondeacetylasehemmer Panobinostat deutlich verbessern.

In einer Subgruppenanalyse der randomisierten, doppelblinden und placebo-kontrollierten Phase-III-Studie Panorama-1 zeigte sich, dass die Kombination aus Bortezomib/Dexamethason plus Panobinostat bei Patienten (n = 147) mit rezidiviertem und/oder refraktärem multiplem Myelom und mindestens zwei Vortherapien inklusive Bortezomib und

einem Immunmodulator das mediane progressionsfreie Überleben um 7,8 Monate (12,5 vs. 4,7 Monate) im Vergleich zu Bortezomib/Dexamethason plus Placebo verlängerte.

Zugleich verbesserten sich die Gesamtansprechraten (59 vs. 39%) und der Anteil kompletter Remissionen (27,6 vs. 15,7%) deutlich. Für die Lebensqualität

besonders bedeutsam waren die nur in der Verumgruppe erzielten mehrmonatigen Phasen therapiefreier Intervalle.

Der Histondeacetylase(HDAC)-Hemmer Panobinostat (Farydak®) hemmt neben anderen HDAC auch den HDAC-Subtyp 6. Dieser epigenetische Mechanismus aktiviert Tumorsuppressorgene und bremst so das Wachstum der Myelomzellen. Zugleich kommt es über die Anreicherung von fehlgefalteten Proteinen zu Zellstress und zur Apoptose der Myelomzellen.

Andreas Häckel

Zulassungs-Pressekonferenz „Farydak® (Panobinostat) – die neue Therapieoption beim Multiplen Myelom“, Frankfurt am Main, 15. September 2015; Veranstalter: Novartis Pharma

Nierenzellkarzinom

Nivolumab in der Zweitlinie überlegen

Ein neuer Meilenstein beim Nierenzellkarzinom ist die immunonkologische Therapie. In der Studie CheckMate 025 hat sich Nivolumab als Zweitlinientherapie bewährt.

In der Phase-III-Studie CheckMate 025 wurde der Checkpointinhibitor Nivolumab (Opdivo®) bei vorbehandelten Patienten mit Nierenzellkarzinom mit dem Standard Everolimus verglichen [Padmanee S et al. ECC. 2015; Abstr LBA3]. Beim primären Endpunkt Gesamtüberleben erwies sich Nivolumab mit einer Reduktion des Sterberisikos um gut ein Viertel als

deutlich überlegen. Mit Everolimus behandelte Patienten lebten signifikant kürzer als Patienten im Nivolumab-Arm (median 19,6 vs. 25 Monate; Hazard Ratio 0,73; p = 0,0018). Von der Checkpointblockade profitierten mit Ausnahme der über 75-jährigen Patienten alle analysierten Subgruppen. Die objektive Ansprechraten war unter Nivolumab 5-mal höher als un-

ter Everolimus (25 vs. 5%; p < 0,0001). Außerdem konnte in CheckMate 025 die insgesamt gute Verträglichkeit von Nivolumab bestätigt werden. Die Rate an Grad-3/4-Toxizitäten war mit 19% nur etwa halb so hoch wie unter Everolimus.

Darüber hinaus wurde ein deutlicher Anstieg der Lebensqualität bei den mit Nivolumab behandelten Patienten festgestellt: Sie war bei jeder Visite signifikant besser als im Kontrollarm (p < 0,05).

Katharina Arnheim

Satellitensymposium „Immunonkologie – Wir schreiben Geschichte: Solide Tumoren und hämatologische Erkrankungen“, DGHO-Jahrestagung, Basel, Schweiz, 10. Oktober 2015; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb

Indolente Non-Hodgkin-Lymphome

Kinaseinhibitor mit zielgerichteter Wirkung

Gezielt auf die Signalwege von B-Lymphozyten gerichtete Wirkstoffe verbessern den Therapieerfolg bei Patienten mit fortgeschrittenen indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen.

Der Kinaseinhibitor Idelalisib (Zydelig®) ist bei chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) nach mindestens einer vorangegangenen Therapie in Kombination mit dem Anti-CD20-Antikörper Rituximab zugelassen. In der Zulassungsstudie bekamen 220 CLL-Patienten Idelalisib plus Rituximab (I + R) oder Placebo plus Rituximab (P + R). Der primäre Endpunkt,

das progressionsfreie Überleben, betrug im I + R-Arm im Median 19,4 Monate und im P + R-Arm 7,3 Monate (p < 0,001).

Bei Patienten, deren Lymphomzellen kein funktionsfähiges Tumorsuppressorprotein 53 (TP53) bilden, ist Idelalisib in Kombination mit Rituximab bereits für die Erstlinientherapie zugelassen. Auch bei diesen Hochrisikopatienten ist Idela-

lisib wirksam [Sharman JP et al. ASH. 2014; Abstr 330; Furman et al. N Engl J Med. 2014;370(11):997-1007].

Die Zulassung von Idelalisib bei folliculären Lymphomen (FL) beruht auf einer Studie zur Wirksamkeit bei indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen, in der 72 Patienten ein FL hatten. Davon sprachen 39 (54%) auf Idelalisib an, wobei es bei sechs Patienten zu einer kompletten und bei 33 zu einer partiellen Remission kam [Gopal AK et al. N Engl J Med. 2014;370(11):1008-18].

Maren Mundt

Frühstückssymposium „B-cell malignancies: B-react through and Beyond“, DGHO-Jahrestagung, Basel, Schweiz, 10. Oktober 2015; Veranstalter: Gilead