

## Idelalisib: Belegter Nutzen bei rezidivierter CLL

Eine Zwischenanalyse der Studie 115 zeigt, dass die Behandlung mit Idelalisib (Zydelig®) in Kombination mit Bendamustin und Rituximab (BR) bei Patienten mit rezidivierter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) im Vergleich zur reinen BR-Gabe das Risiko für eine Krankheitsprogression oder den Tod um 67 % ( $p = 0,0001$ ) reduziert. Das mediane progressionsfreie Überleben (primärer Endpunkt) lag in der Idelalisib-Gruppe bei 23,1 Monaten im Vergleich zu 11,1 Monaten in der BR-Gruppe. Auch im Gesamtüberleben (sekundärer Endpunkt) zeigte sich ein signifikanter Vorteil für die Kombination mit Idelalisib: Das Sterberisiko wurde um 45 % im Vergleich zur alleinigen BR-Therapie reduziert ( $p = 0,008$ ). Die Gesamtansprechrate lag im Idelalisib-Arm bei 68 % und im BR-Arm bei 45 %. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde die Studie vorzeitig entblindet. *red.*

Nach Informationen von Gilead

## Multipl. Myelom: Neue Daten zu Daratumumab

Zu dem gegen CD38 gerichteten monoklonalen Antikörper Daratumumab liegen neue Daten vor. Sie stammen aus der noch laufenden Studie GEN503, an der 32 Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom. Daratumumab führte in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason bei den im Median mit zwei Vortherapien vorbehandelten Patienten zu einer Gesamtansprechrate von 81 %. Das Gesamtüberleben betrug nach 18 Monaten 90 %, und das progressionsfreie Überleben 72 %. Die mediane Zeit bis zum ersten und besten Ansprechen betrug ein Monat, die mediane Dauer des Ansprechens wurde nicht erreicht. In Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason führte Daratumumab zu einem schnellen, tiefen und dauerhaften Ansprechen, wie eine Phase-III-Studie ergab. Der Antikörper ist in den USA bereits zugelassen und wird derzeit von der europäischen Arzneimittelagentur geprüft. *red.*

Nach Informationen von Janssen-Cilag

## Multipl. Myelom

# Kombinationstherapie mit Panobinostat

Ein vielversprechender Kombinationspartner für die Therapie des multiplen Myeloms ist Panobinostat, der erste zugelassene Deacetylaseinhibitor.

Bei Tumorerkrankungen herrscht ein Missverhältnis zwischen Acetylierung und Deacetylierung bestimmter Proteine (z.B. Histone), die die Aktivität von Genen beeinflussen. Deacetylaseinhibitoren (DACi) können regulierend eingreifen und so das Tumorwachstum hemmen.

Panobinostat (Farydak®) ist der erste DACi, der in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem und/oder refraktärem multiplem Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien (einschließlich Bortezomib und eines immunmodulatorischen Wirkstoffs) erhalten haben, zugelassen wurde. Grundlage der Zulassung war eine Subgruppen-

analyse der Phase-III-Studie PANORAMA-1 [San Miguel JF et al. J Clin Oncol. 2015;33 Suppl:Abstr 8526]. 147 Patienten erhielten zusätzlich zu Bortezomib und Dexamethason entweder Panobinostat oder Placebo. Im Panobinostat-Arm konnte eine Verlängerung des medianen progressionsfreien Überlebens um 7,8 Monate versus Placebo erzielt werden (12,5 vs. 4,7 Monate; Hazard Ratio 0,47). Verbesserungen zeigten sich auch in der Rate an kompletten oder nahezu kompletten Remissionen (21,9 vs. 8,1 %) und der medianen Dauer des Ansprechens (11,99 vs. 6,97 Monate). *Michael Brysch*

Symposium „Understanding the Role of Epigenetics in the Pathogenesis and Treatment of Multiple Myeloma“ und Interview-Session „Stellenwert von Panobinostat in der Rezidivtherapie des Multiplen Myeloms“, 15th International Myeloma Workshop (IMW), Rom, 23. und 25. September 2015; Veranstalter: Novartis Pharma

## Tumorlysesyndrom

# Prophylaxe durch Harnsäure-Senkung

Prävention und Therapie des Tumorlysesyndroms basieren auf einer effektiven Kontrolle des Serum-Harnsäurespiegels.

Das Tumorlysesyndrom (TLS) entsteht infolge eines meist durch Chemotherapie induzierten Zerfalls von Tumorzellen, der große Mengen Nukleinsäuren, Phosphat, Kalium und andere Zellinhaltsstoffe freisetzt. Die aus dem Abbau von Adenin und Guanin resultierende Hyperurikämie spielt eine pathogenetisch entscheidende Rolle. Kristallisiert die Harnsäure im renalen Tubulussystem aus, droht eine akute Nierenschädigung.

Bei der Risikostratifizierung sind die maligne Erkrankung (hohes Risiko bei hoher Proliferationsrate, hoher Tumorlast, hoher Chemosensitivität), die Aktivität der Tumorthherapie sowie patientenspezifische Faktoren wie z. B. eine vorbestehende chronische Nierenerkrankung oder eine Hyperurikämie zu berücksichtigen.

Bei mittlerem oder hohem TLS-Risiko ist eine Senkung des Harnsäurespiegels angezeigt, um einer akuten Nierenschädigung vorzubeugen [Cairo MS et al. Br J Haematol. 2010;49(4):578-86].

Im April 2015 wurde mit Febuxostat 120 mg (Adenuric®) eine Therapie der Hyperurikämie bei Erwachsenen zugelassen, die aufgrund einer Chemotherapie ein mittleres oder hohes TLS-Risiko haben. In der Phase-III-Studie FLORENCE hatten die Patienten der mit Febuxostat behandelten Gruppe bereits nach 24 Stunden und im gesamten weiteren Beobachtungsverlauf einen signifikant niedrigeren Serum-Harnsäurespiegel als die Allopurinol-Gruppe ( $p < 0,0001$ ) [Spina M et al. Ann Oncol. 2015;26(10):2155-61]. *Günter Springer*

Satellitensymposium „Tumorlysesyndrom und HON Circle – neue therapeutische Möglichkeiten“, DGHO-Jahrestagung, Basel, 9. Oktober 2015; Veranstalter: Berlin-Chemie