

Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom

Neue Chancen durch Immuntherapie

Erste Studiendaten belegen die Wirksamkeit von Pembrolizumab bei nichtkleinzelligem Lungenkarzinom.

Die Möglichkeiten der Immuntherapie werden nach Ansicht von Martin Reck, Großhansdorf, die Behandlung beim Lungenkarzinom verändern. Dass Pembrolizumab (Keytruda®) bei vorbehandelten Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) wirksam ist, wurde in der Studie Keynote 001 in Pha-

se I als „proof of concept“ gezeigt. In der Studie mit fast 500 Patienten (394 zuvor behandelte und 101 zuvor nicht behandelte) wurden die Sicherheit und die Wirksamkeit des Präparates in einer Dosierung von 2 oder 10 mg/kg KG alle 2 Wochen oder 10 mg/kg KG alle 3 Wochen geprüft. Das Präparat wurde jeweils als Infusion über 30 Minuten verabreicht.

In der Studie wurde eine objektive Ansprechrate von 19,4% erzielt (zuvor Behandelte: 18%; zuvor Unbehandelte:

24,8%). Die Dauer des Ansprechens lag in der Gesamtgruppe bei 12,5 Monaten (maximal 23 Monate). Das progressionsfreie Überleben betrug median 3,7 Monate (vorbehandelt: 3,0 Monate, bisher un-

behandelte Patienten: 6,0 Monate). Mit 7,3% sei Hypothyreose die häufigste unerwünschte immunvermittelte oder entzündliche Wirkung im Zusammenhang mit der Antikörpertherapie mit einer Inzidenz von mindestens 2% gewesen, gefolgt von infusionsbedingten Reaktionen (3,8%) und Pneumonitis (3,6%).

Peter Leiner

Satellitensymposium „Perspektive Immunologie – quo vadis?“, DGHO-Jahrestagung, Basel, 9. Oktober 2015; Veranstalter: MSD

Akute myeloische Leukämie

Option für ältere Patienten

Bei älteren AML-Patienten sind Azacitidin und Decitabin der Therapie mit LD-AraC in der Kurzzeitbeobachtung über ein bis zwei Jahre überlegen.

Azacitidin (Vidaza®) ist eine Therapieoption für Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML), die nicht intensiv behandelt werden können. In der AML-001-Studie betrug das Gesamtüberleben 10,4 Monate unter Azacitidin und 6,5 Monate unter einer Therapie nach Wahl des Arztes [Dombret H et al. Blood 2015; 126(3):291-9]. Nach 12 Monaten lebten 46,5% der Patienten im Azacitidin- und

34,2% im Kontrollarm. Im AMLSG-Biology and Outcome Project (AMLSG-BiO) waren die Patienten im Median zwischen 74,5 und 75,9 Jahre alt [Schlenk RF et al. DGHO. 2015; Abstr 593]. Sie unterschieden sich signifikant bezüglich Leukozytenzahl, ECOG-Performancestatus und Häufigkeit einer Hochrisikozytogenetik. Das mediane Überleben betrug 8,0 Monate in der mit Azacitidin behandelten

Gruppe, 7,7 Monate unter Decitabin, 3,6 Monate unter niedrig dosiertem Cytosin-Arabinosid (LD-Ara-C) und 0,9 Monate mit bester supportiver Therapie.

Prognostische Parameter für das Gesamtüberleben waren das Alter (Hazard Ratio [HR] 1,52; p = 0,008), die Therapie mit Azacitidin (HR 0,49; p = 0,002), die Therapie mit Decitabin (HR 0,55; p = 0,002), eine Hochrisikozytogenetik (HR 1,51; p = 0,04) und ein ECOG-Performancestatus > 1 (HR 1,44; p = 0,04).

Ine Schmale

Satellitensymposium „Bewährte Strategien, neue Möglichkeiten – Lenalidomid und Azacitidin in der Hämatologie“, DGHO-Jahrestagung, Basel, 9.–13. Oktober 2015; Veranstalter: Celgene

Entscheidung abhängig von klinischen Faktoren

Therapiewahl bei CLL-Patienten

Das Alter des Patienten und das genetische Risikoprofil der Erkrankung sind nur zwei Entscheidungskriterien für die Erstlinientherapie bei CLL.

Ist ein CLL-Patient therapiebedürftig, ist zunächst bedeutsam, ob es sich um einen fitten, unfitten oder sogar gebrechlichen Patienten handelt. „Danach folgt die biologisch wichtige Frage: Liegt eine 17p-Deletion oder eine p53-Mutation vor?“, so Stephan Stilgenbauer, Ulm. Basierend auf

den Ergebnissen der CLL10-Studie würde er die jüngeren, fitten Patienten (bis 65 Jahre) ohne 17p-Deletion mit FCR (Fludarabin, Cyclophosphamid, Rituximab) behandeln [Eichhorst B et al. ASH. 2014; Abstr 526]. Bei den älteren (> 65 Jahre), fitten Patienten kämen FCR oder BR (Bendamustin, Rituximab), aber z.B. auch Bendamustin plus Ofatumumab infrage. Bei Patienten mit 17p-Deletion oder p53-Mutation „stehen schon in der Primärtherapie Ibrutinib oder alternativ Rituximab plus Idelalisib ganz vorne“.

Dass der Brutontyrosinkinase(BTK)-Hemmer Ibrutinib (Imbruvica®) auch bei 17p-Deletion wirksam ist, hat sich bei Patienten mit rezidivierter oder refraktärer CLL in der Phase-III-Studie RESONATE gezeigt. Die Rate für das progressionsfreie Überleben war nach 12 Monaten bei Patienten mit 17p-Deletion im Ibrutinib-Arm signifikant höher als bei Teilnehmern im Vergleichsarm mit Ofatumumab-Behandlung (79 vs. 17%; p < 0,001) [Brown JR et al. ASH. 2014; Abstr 3331].

Kim Jené

Satellitensymposium „CLL und MCL – wie verändern sich die Therapiesequenzen durch die neuen Substanzen“, DGHO-Jahrestagung, Basel, 11. Oktober 2015; Veranstalter: Janssen-Cilag