

Epigenetisch wirksames Nukleosidanalogon bei AML

Verbessertes Gesamtüberleben

Hypomethylierende Substanzen wie Azacitidin bieten für Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) eine zusätzliche Therapieoption.

Die Rationale ist: Das Nukleosidanalogon Azacitidin wird in die DNA und RNA eingebaut und verhindert die Methylierung der CpG(Cytosin-phosphatidyl-Guanin)-Inseln. Dadurch wird die Transkription von Tumorsuppressorgenen wieder möglich.

Seit 2008 ist Azacitidin (Vidaza®) zugelassen für Patienten mit AML mit 20–30 % Blasten. Nun wurde die Zulassung erweitert auf AML-Patienten mit > 30 % Blasten, die für eine hämatologische Stammzelltransplantation nicht geeignet sind.

Diese Erweiterung beruht auf den Ergebnissen der AZA-AML-001-Studie. In dieser Phase-III-Studie war das Gesamtüberleben unter alleiniger Azacitidin-

Therapie deutlich besser im Vergleich zum konventionellen Behandlungsregime mit Low-Dose-Cytarabin oder intensiver Chemotherapie (12,1 vs. 6,9 Monate), und das für alle vordefinierten Subgruppen [Dombret H et al. Blood. 2015; 126(3):291-9].

Auch bei Patienten mit Hochrisiko-Zytogenetik wurde das mediane OS signifikant um 3,2 Monate verlängert (6,4 vs. 3,2 Monate; $p = 0,0185$) [Döhner H et al. ASH. 2014; Abstr 621]. Jedes Ansprechen auf Azacitidin könne in eine OS-Verlängerung übertragen werden. Dies sei anders als das, was wir von einer Chemotherapie kennen, betonte Haifa Kathrin Al-Ali, Leipzig.

Friederike Holthausen

Fachpressegespräch „Celgene als Pionier in der Hämatologie: neue Perspektiven für Patienten mit akuter myeloischer Leukämie“ und Symposium „Neue Therapieoptionen bei hämatologischen Erkrankungen“ anlässlich des DKK 2016, Berlin, 26. Februar 2016; Veranstalter: Celgene

Checkpointinhibitor beim fortgeschrittenen NSCLC

Mediane Überlebenszeiten von 15 Monaten bei hoher PD-L1-Expression

Mit Immuncheckpointinhibitoren gelingt es erstmals in der Onkologie, die körpereigene T-Zell-Immunabwehr therapeutisch zu nutzen. Die Krebstherapeutika verbessern die Prognose bei verschiedenen Tumoren, darunter dem fortgeschrittenen NSCLC.

Immuntherapeutika eröffnen neue Perspektiven in der Behandlung des fortgeschrittenen Lungenkarzinoms (NSCLC). Drei PD-1(„programmed cell death protein 1“)-Inhibitoren verlängerten in klinischen Studien gegenüber Chemotherapie die Überlebenszeit beim Lungenkarzinom bei deutlich reduzierter Toxizität, berichtete Martin Reck, Großhansdorf.

Eine dieser Substanzen ist Pembrolizumab (Keytruda®). Seine Wirksamkeit demonstrierte der Antikörper in der KEYNOTE-010-Studie [Herbst R S et al. Lancet 2016; 387(10027):1540-50] bei 1.034 Patienten mit unter platinbasierter Chemotherapie fortschreitendem NSCLC

und PD-L1-Expression (TPS > 1 %). Im Vergleich zu Docetaxel verbesserten zwei getestete Dosierungen das mediane Gesamtüberleben von 8,5 Monaten (Chemotherapie) auf 10,4 bzw. 12,7 Monate. Patienten mit höherer PD-L1-Expression (TPS > 50 %) sprachen besser an (von 8,2 auf 14,9 bzw. 17,3 Monate), so Reck.

PD-L1 dient als Biomarker, der mit der Wirksamkeit korreliert. Die baldige Zulassung der Substanz bei NSCLC wird angestrebt.

Dirk Einecke

Satellitensymposium „Immuntherapie beim NSCLC“ anlässlich des DKK 2016, Berlin, 24. Februar 2016; Veranstalter: MSD (Merck Sharp & Dohme)

Dreierkombination beim multiplen Myelom

Patienten mit multiplem Myelom (MM) profitieren von der guten Wirksamkeit und Verträglichkeit der Carfilzomib-Therapie, auch mit gesteigerter Lebensqualität. Carfilzomib (Kyprolis®) ist ein Proteasominhibitor der nächsten Generation, der in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ab dem ersten Rezidiv eingesetzt wird. In der Phase-III-Studie ASPIRE wurde durch die Addition von Carfilzomib zu Lenalidomid plus Dexamethason das progressionsfreie Überleben (PFS) auf über zwei Jahre verlängert (26,3 Monate; Hazard Ratio 0,69; $p = 0,0001$) [Stewart AK et al. N Engl J Med. 2015;372:142-52]. Dies stelle das bislang längste erreichte PFS unter einer Dreierkombination im ersten Rezidiv dar, betonte Roland Fenk, Düsseldorf. Tobias Dechow, Ravensburg, wies zudem auf die hohe Rate an stringenten Komplettremissionen (sCR) von 14,1 % hin, die mit dem Carfilzomib-Regime erzielt wurde. Das Erreichen einer tiefen Remission wirke sich auch prognostisch günstig aus. *red.*

Nach Information von Amgen

Checkpointinhibition: Kombination zugelassen

Europäische Kommission hat Nivolumab (Opdivo®) in Kombination mit Ipilimumab (Yervoy®) für erwachsene Patienten mit fortgeschrittenem (nicht-resezierbarem oder metastasiertem) Melanom zugelassen. Dies ist die erste und bisher einzige zugelassene Kombinationstherapie von zwei immunologischen Wirkstoffen in der Europäischen Union (EU). Die Zulassung basiert u. a. auf den Daten der Studie CheckMate -067 [Larkin J et al. N Engl J Med. 2015;373(1):23-34].

In dieser Studie war die Kombination beider Monotherapien im Hinblick auf das progressionsfreie Überleben ($p < 0,0001$) signifikant überlegen. Auch die objektive Ansprechrates war unter der kombinierten Checkpointinhibition höher als unter Nivolumab bzw. Ipilimumab allein (58 % bzw. 44 %; $p < 0,0001$; vs. 19 %). *red.*

Nach Information von Bristol-Myers Squibb