

Multiples Myelom

Nachwuchsforschungspreis vergeben

Seit 2018 zeichnet Takeda Oncology (prä)klinische Forschung zum multiplen Myelom (MM) aus. Der diesjährige Gewinner des mit 10.000 Euro dotierten Forschungspreises ist Michael Heider von der TU München.

Trotz aller Fortschritte ist das multiple Myelom (MM) kaum heilbar, der Bedarf an neuen Therapieansätzen hoch.

Die Hochdosismethode – ggf. in Kombination mit Anti-CD38-Antikörpern, Proteasomhemmern und immunmodulatorischen Substanzen (IMiD) – gefolgt von einer autologen Stammzelltransplantation, ist nach wie vor der Goldstandard in der Erstlinienbehandlung von fitten Menschen mit MM. Die Mehrzahl von ihnen erreicht damit lang anhaltende und tiefe Remissionen. In der Rezidivtherapie des MM haben IMiD ihren festen

Stellenwert. Sie wirken u.a. über eine Inhibierung einer Ubiquitin-Ligase des sogenannten Cereblon-Komplexes.

Im Rahmen der Pressekonferenz gewährte Michael Heider als diesjähriger Gewinner des Nachwuchsforschungspreises, spannende Einblicke in seine Arbeit zum Ubiquitin-unabhängigen Wirkmechanismus von IMiD und neuen therapeutischen Zielstrukturen [Heider M et al. Mol Cell. 2021;81(6):1170-86.e10].

Bewertet wurden die für den Forschungspreis eingereichten Arbeiten von einem unabhängigen Expertengremium.

Mascha Pömmel

Virtuelle Pressekonferenz zur Verleihung des Takeda Oncology Forschungspreis Multiples Myelom 2022, „Innovative Ansätze der transnationalen Forschung beim Multiplen Myelom“, 25. März 2022; Veranstalter: Takeda Pharma

Fortgeschrittenes ALK-positives NSCLC

Option mit starker zerebraler Wirksamkeit

Lorlatinib, ein Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) der dritten Generation, erweitert die Erstlinientherapie des ALK-positiven, fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC). Er verfügt über eine ausgeprägte zerebrale Wirksamkeit.

Bereits seit 2019 ist Lorlatinib (Lorviqua®) für die Zweitlinie nach Vorbehandlung mit den ALK-TKI Alectinib oder Ceritinib oder nach Crizotinib in der Erstlinie und mindestens einem weiteren ALK-Inhibitor in der Zweitlinie zugelassen. Langzeitdaten untermauern die deutliche intra- und extrakranielle Wirksamkeit von Lorlatinib. Grundlage für die Zulassungserweiterung für die Erstlinie waren die Ergebnisse der Phase-III-Studie CROWN, in der therapienaive Patienten mit einem ALK-positiven NSCLC entweder Lorlatinib oder Crizotinib als Monotherapie erhielten [Shaw AT et al. N Engl J Med. 2020;383(21):2018-29]. „Lorlatinib reduzierte im Vergleich zu Crizotinib das Risiko für ein Fortschreiten der Erkrank-

kung oder Tod um 72%“, betonte Nikolaj Frost von der Charité in Berlin. Bei den Patienten mit messbaren Hirnmetastasen zeigten 82% im Lorlatinib-Arm ein intrakranielles Ansprechen, verglichen mit 23% der Crizotinib-Patienten. Nach Petros Christopoulos von der Thoraxklinik in Heidelberg weist Lorlatinib das breiteste Wirkspektrum gegen ALK-Resistenzmutationen auf, inklusive der schwer behandelbaren G1202R/G1202del-Alterationen. „Durch sequenzielle TKI-Behandlung können multiple Mutationen im ALK-Gen akkumulieren und den Tumor hochresistent gegen alle derzeit verfügbaren zielgerichteten Medikamente machen. Die Behandlung mit einem potenteren ALK-TKI bereits ab der Erstdiagnose könnte die Entstehung von ALK-Resistenzmutationen weitgehend verhindern.“

Kirsten Westphal

Virtuelle Fachpressekonferenz, „Stark auf ganzer Linie – mit dem TKI der 3. Generation beim fortgeschrittenen ALK+ NSCLC“, 2. März 2022; Veranstalter: Pfizer Pharma

CLL: Nutzen von Ibrutinib bestätigt

Auf dem ASH 2021 präsentierte Ergebnisse einer multizentrischen, retrospektiven Real-World-Studie bestätigen den Nutzen einer Ibrutinib-Therapie für Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) [Herishanu Y et al. ASH. 2021;Abstr 2641]. In der Studie waren therapienaive CLL-Betroffene entweder mit dem BTK-Inhibitor oder mit der Kombination aus Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) behandelt worden. Nach einem medianen Follow-up von vier Jahren ergab sich für die Ibrutinib-Behandlung ein signifikanter Vorteil sowohl im progressionsfreien Überleben als auch im Gesamtüberleben. Die geschätzte progressionsfreie 3-Jahres-Überlebensrate lag bei 89,7% gegenüber 65,8% im FCR-Arm. Auch in den Subgruppen derjenigen mit unmutiertem IgHV bzw. solcher mit höherem Alter zu Therapiebeginn (> 65 Jahre) zeigte sich dieser Vorteil. red.

Nach Informationen von Janssen

CAR-T-Zell-Therapie beim follikulären Lymphom

Auf dem ASH 2021 wurden aktuelle Daten der Phase-II-Studie ELARA zur CAR-T-Zell-Therapie mit Tisagenlecleucel bei Erwachsenen mit einem rezidierten oder refraktären follikulären Lymphom (r/r FL) nach zwei oder mehr Therapielinien vorgestellt. Nach einem medianen Follow-up von 17 Monaten lag die Rate für das progressionsfreie Überleben (PFS) nach einem Jahr bei 67,0%. Bei Studienteilnehmenden mit einem vollständigen Ansprechen auf die Behandlung betrug die 12-Monats-PFS-Rate 85,5% [Thieblemont C et al. ASH. 2021;Abstr 131]. Auch bei Hochrisikogruppen wurde noch eine mediane vollständige Ansprechraten von mindestens 40,0% und eine mediane 12-Monats-PFS-Rate von mindestens 54,5% erreicht. Darüber hinaus wurde das Sicherheitsprofil aus früheren Ergebnissen der ELARA-Studie bestätigt. red.

Nach Informationen von Novartis Pharma