

Brentuximab Vedotin bereichert die Lymphomtherapie

— Mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC) Brentuximab Vedotin wird voraussichtlich ab Sommer 2012 unter dem Handelsnamen Adcetris® erstmals seit 30 Jahren eine neue Substanz für die Behandlung des Hodgkin-Lymphoms (HL) zur Verfügung stehen. Auch beim anaplastischen großzelligen Lymphom (ALCL) hat ADC außergewöhnlich gute Ergebnisse gezeigt.

Aufgrund der starken Überexpression des CD30-Antigens auf HL-Zellen bei weitgehend fehlender Expression auf gesunden Zellen bietet sich dieses Lymphom laut Prof. Andreas Engert, Klinikum der Universität zu Köln, für eine „targeted therapy“ an. Erstmals realisiert wurde diese Strategie jetzt mit Bren-

tuximab Vedotin, bei dem der anti-CD30-Antikörper Brentuximab über einen in der Blutbahn stabilen Linker an das Zytostatikum Monomethyl-Auristatin E (MMAE) gekoppelt ist. Erst nach Internalisierung in die Lymphomzelle wird der Linker gespalten und MMAE freigesetzt. So gelingt eine selektive Elimination CD30-positiver Tumorzellen, während andere Zellen geschont und toxische Effekte auf gesundes Gewebe minimiert werden.

Nach Engerts Worten ist Brentuximab Vedotin vermutlich die „aktivste Einzelsubstanz“ bei HL. Dafür sprechen Ergebnisse einer Phase-II-Studie bei 102 rezidierten oder refraktären Patienten mit durchschnittlich

3,5 Vortherapien, in der eine Gesamtresponse-Rate von 75% und eine Rate kompletter Remissionen (CR) von 34% erreicht wurde [Brentuximab Vedotin. Drugs 2011;11:85-95]. „Es ist überraschend, bei diesen refraktären Patienten überhaupt noch komplette Remissionen erzielen zu können“, kommentierte Engert. Das Nebenwirkungsprofil des ADC bezeichnete der Onkologe in dieser Situation bei aggressiv vorbehandelten Patienten als „bemerkenswert gut“. Die Substanz wird jetzt in einer Pilotstudie der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe bei Patienten mit fortgeschrittenem HL in Kombination mit dem Standardregime BEACOPP geprüft.

Katharina Arnheim

Pressegespräch „Takeda Pharma – liegt die Zukunft in der Onkologie?“, Frankfurt/M. 19. Januar 2012; Veranstalter: Takeda Pharma

Innovative Paclitaxel-Galenik erlaubt deutlich höhere Dosierungen

— Taxane zählen zu den wirksamsten Chemotherapeutika, etwa bei Mammakarzinom. Allerdings limitiert ihre Toxizität die Dosierung. Mit einer neuartigen Galenik von Paclitaxel sind wesentlich höhere Dosen erreichbar und damit auch mehr Remissionen und höhere progressionsfreie Überlebenszeiten.

In der neuen Galenik ist Paclitaxel an Albumin-Nanopartikel gekoppelt (nab-Paclitaxel, Abraxane®) und reichert sich selektiv im Tumor an. Dies erläuterte Prof. Stefan Glück, Miami. Man benötigt daher keine Lösungsvermittler, und die maximale tolerierte Dosis ist fast doppelt so hoch wie bei herkömmlichem Paclitaxel. Nab-Paclitaxel ist in der EU seit zweieinhalb Jahren beim metastasierten Mammakarzinom nach Versagen der Primärtherapie oder bei Kontraindikationen gegen Anthrazykline zugelassen.

In der Zulassungsstudie wurde bei 460 Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom die neue Galenik (260 mg/m² alle drei Wochen) randomisiert gegen herkömmliches Paclitaxel (175 mg/m²) getestet [Gradishar WJ et al. J Clin Oncol 2005; 23: 7794–803]. Die Ansprechrate nahm unter nab-Paclitaxel von 19% auf 33% zu (p = 0,001), die mediane Zeit bis zur Progression von 16,9 auf 23,0 Wochen (p = 0,006). Patientinnen, die zuvor bereits

mindestens eine Chemotherapie erhalten hatten, überlebten auch signifikant länger (56,4 vs. 46,7 Wochen; p = 0,024). Trotz der höheren Dosierung unterschied sich das Sicherheitsprofil nicht wesentlich; Hämatotoxizität war unter nab-Paclitaxel seltener,

periphere Neuropathien vom Grad 3 zwar häufiger (10% vs. 2%, p < 0,001), aber innerhalb von median 22 Tagen reversibel.

Josef Gulden

Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO), Satellitensymposium „Paclitaxel-Albumin in der Onkologie – Fortschritt durch nab™-Technologie“; Basel, 30. September 2011; Veranstalter: Celgene

Kostenloses e-Magazine zur chronischen myeloischen Leukämie

— Für Ärzte, die sich für die chronische lymphatische Leukämie (CML) interessieren, bietet das Internet neuen Lesestoff: Die erste Ausgabe von „Weiter wissen! – Das e-Magazine für CML-Experten“ ist ab sofort kostenlos auf www.sprycel.de verfügbar. Das neue e-Magazine bietet Hintergrundinformationen zur therapeutischen Situation der CML. Aktuelle Nachrichten von Kongressen sind direkt integriert. Die Service-Rubrik hält Informationsmaterial zum Download bereit. Ziel der von Bristol-Myers Squibb herausgegebenen Online-Publikation ist es, über aktuelle Entwicklungen rund um die CML zu informieren.

Schwerpunktthema der ersten Ausgabe ist die klinische Relevanz der Therapieadhärenz. Neben neuen Erkenntnissen vom Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) enthält das e-Magazine neue Daten zu Wirksamkeit und Verträglichkeit von Tyrosinkinaseinhibitoren in der First-Line-Therapie und informiert über aktuelle Publikationen zu Dasatinib (Sprycel®). Folgeausgaben des e-Magazines können Interessenten kostenlos abonnieren.

Nach Informationen von Bristol-Myers Squibb