

*Hämophilie-A-Therapie:***Neues Faktor-VIII-Präparat Kovaltry® ermöglicht Flexibilität und patientenindividuelle Dosierung bei der Blutungsprophylaxe**

Die therapeutischen Möglichkeiten für Hämophilie-A-Patienten haben in den letzten Jahrzehnten in Deutschland ein hohes Niveau erreicht. Dank der heute als Goldstandard geltenden Prophylaxe mit plasmatischen und gentechnisch hergestellten (rekombinanten) Gerinnungsfaktorenkonzentrationen können spontane Blutungen in Gelenken, Muskeln und anderem Gewebe weitgehend verhindert werden. Der neu zugelassene unmodifizierte rekombinante Faktor VIII Kovaltry®* ermöglicht Flexibilität bei der patientenindividuellen Prophylaxe [1]. Das LEOPOLD**-Studienprogramm hat die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Kovaltry® bei der Bedarfstherapie und bei 2- bis 3-mal wöchentlicher Prophylaxe sowohl bei Kindern als auch bei Jugendlichen und Erwachsenen gezeigt. Der rekombinante Faktor VIII (rFVIII) Kovaltry® kombiniert die identische Aminosäuresequenz des seit 25 Jahren bewährten Kogenate® bzw. Kogenate® Bayer (INN: Octocog alfa) mit einem innovativen Herstellungsprozess. Deutschland ist das erste Land weltweit, in dem Kovaltry® verfügbar ist und somit Hämophilie-A-Patienten von dem neuen Arzneimittel mit dem rekombinanten Faktor VIII profitieren können.

LEOPOLD bestätigt Wirksamkeit und Verträglichkeit in allen Altersgruppen

Das aus 3 multinationalen klinischen Studien bestehende Zulassungsstudienprogramm LEOPOLD bestätigt die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Kovaltry® in allen Altersklassen sowohl bei der Prophylaxe und Behandlung von Blutungen als auch bei chirurgischen Eingriffen [2–4]. Am LEOPOLD-Studienprogramm nahmen insgesamt 204 Patienten aus 60 Prüfzentren und 25 Ländern teil. Die Studie umfasst somit weit mehr als die in den EMA-Guidelines geforderten Patienten. Eingeschlossen wurden Männer und männliche Jugendliche im Alter von 12–65 Jahren (LEOPOLD I–II) sowie Jungen von 0–12 Jahren (LEOPOLD Kids) mit schwerer Hämophilie A. Aufgrund der X-chromosomalen Vererbung sind nahezu ausschließlich Jungen und Männer von der chronischen Erkrankung betroffen.

Bei LEOPOLD I wurden Wirksamkeit und Verträglichkeit von Kovaltry® bei der Prophylaxe 2- oder 3-mal wöchentlich untersucht. Im primären Endpunkt des ersten Teils der Studie bestätigten die Ergebnisse die Nichtunterlegenheit von Kovaltry® gegenüber Kogenate® Bayer. Darüber hinaus zeigte das neue Faktorpräparat im intraindividuellen Vergleich eine erhöhte

Halbwertszeit von 13,4 versus 12,2 Stunden [5]. In LEOPOLD II, einer randomisierten, offenen Phase-II/III-Studie, konnte die Überlegenheit der Prophylaxe gegenüber der Bedarfstherapie nachgewiesen werden. Durch die Prophylaxe konnte eine Reduktion von 97% in der medianen Blutungsrate erzielt werden. Auch im bereits abgeschlossenen ersten Teil der nicht randomisierten, offenen Phase-III-Studie LEOPOLD Kids mit 51 vorbehandelten Jungen bis 12 Jahren zeigte sich die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Kovaltry® bei der Prophylaxe. Zurzeit läuft noch der zweite Teil der Studie mit zuvor unbehandelten Patienten (PUPs). Bei 13 größeren, im Rahmen des LEOPOLD-Studienprogramms durchgeführten Operationen (inkl. Gelenkersatz und Entfernung von Pseudotumoren) und bei 46 kleineren wurde die Hämostase unter Kovaltry® als gut oder exzellent beurteilt. Die Inzidenz behandlungsbedingter Nebenwirkungen, auch schwerwiegender Nebenwirkungen, war niedrig. Kein vorbehandelter Patient entwickelte einen Inhibitor. In einem Crossover der Patienten nach 6 Monaten (LEOPOLD I–II) konnte zudem nachgewiesen werden, dass der eingesetzte Gerinnungstest bei der Bestimmung der Wirkstärke (chromogener Assay vs. Ein-Stufen-Test) keinen Einfluss auf die klinischen Ergebnisse hatte.

«Die umfangreichen LEOPOLD-Daten belegen eindrucksvoll, dass Patienten aller Altersgruppen von der Prophylaxe mit Kovaltry® profitieren. Die studiengeprüfte Therapieoption mit 2- bis 3-mal wöchentlichen Gaben ermöglicht dem betreuenden Arzt eine individualisierte Prophylaxe je nach Blutungsphänotyp und Aktivitätslevel des Patienten», sagte Dr. Dr. Christoph Königs, Arzt am Gerinnungszentrum der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum Frankfurt.

Innovativer Herstellungsprozess setzt neue Maßstäbe in der rFVIII-Produktion

Bei der Herstellung von Kovaltry® wird ein patentiertes Verfahren eingesetzt, bei dem u.a. durch Koexpression von Heat Shock Protein 70 (HSP70) eine hohe Anreicherung von funktionsfähigem rFVIII erreicht wird. HSP70 unterstützt zudem eine komplexere Glykosylierung und ein höheres Capping [6]. «Dadurch ist das Protein besser geschützt, was eine mögliche Erklärung für die verbesserte Pharmakokinetik mit verlängerter Halbwertszeit sein kann», erläuterte Prof. Dr. med. Andreas Tiede von der Medizinischen Hochschule Hannover.

Hohes Engagement in der Hämophiliebehandlung

Mit der konsequenten Erforschung neuer Therapien und der Entwicklung verbesserter Faktor-konzentrate wie Kovaltry® unterstreicht Bayer sein hohes Engagement im Bereich der Hämophiliebehandlung. Zum Portfolio gehört auch ein in der klinischen Entwicklung befindlicher, länger wirksamer rFVIII. Zusätzlich verfolgt Bayer andere Behandlungsansätze in präklinischen und frühen Stadien der klinischen Entwicklung, darunter FVIII-Gentherapie und die Inhibierung von TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibitor) im Bereich der Hämophilie und anderen Erkrankungen des Blutes.

Aber auch jenseits der Versorgung mit hochentwickelten Faktorpräparaten macht Bayer Angebote, die den Alltag und Umgang mit der chronischen Erkrankung erleichtern. Das Unternehmen fördert die Entwicklung maßgeschneiderter telemedizinischer Lösungen (z.B. smart medication™) und schafft Schnittstellen zwischen den Systemen. In Zusammenarbeit mit Hämophilie-Experten entwickelt Bayer Fach- und Weiterbildungsliteratur für Behandlungsteams und Patienten und fördert mit dem internationalen Bayer Hemophilia Awards Program und der Unterstützung des Hans-Egli-Forschungsstipendiums, vergeben durch die Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH), die medizinische und klinische Weiterentwicklung im Bereich der Hämostaseologie. Weil das Leben mit Hämophilie trotz guter Therapiemöglichkeiten viele alltägliche Herausforderungen mit sich bringt, zeichnet Bayer mit dem PHILOS-Preis zudem kreative Betreuungskonzepte von gemeinnützigen Trägern aus.

* Kovaltry® ist zugelassen für die Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie A.

** Long-Term-Efficacy Open-Label Program in Severe Hemophilia A Disease.

Quelle

Pressekonferenz der Bayer Vital GmbH «Hämophilie-A-Therapie im Zeichen des Vertrauens», 15. März 2016, Frankfurt/M.

Literatur

- 1 Fachinformation Kovaltry®; Stand Februar 2016.
- 2 Saxena K et al.: J Thromb Haemost 2013;11:290–1019, PB 4.37–2.
- 3 Kavakli K et al.: J Thromb Haemost 2015;13:360–369.
- 4 Ljung R et al.: Haemophilia 2015, DOI: 10.1111/hae.12866.
- 5 Shah A et al.: Haemophilia 2015;21:766–771.
- 6 Garger S et al.: Haemophilia 2016;22(suppl 2):13–111, P100.

Weitere Informationen bei
Bayer Vital GmbH
Jutta Schulze
jutta.schulze@bayer.com

Stellenwert der autologen Stammzelltransplantation beim Multiplen Myelom

Bei einem Satellitensymposium von Sanofi bestätigten Experten auf dem DKK den Stellenwert der autologen Stammzelltransplantation (ASCT), unabhängig vom Alter der Patienten. Das Risiko einer schlechten Mobilisierung kann durch innovative Substanzen wie Plerixafor verringert werden. Evidenz für die Hochdosistherapie mit ASCT als Therapiestandard für jüngere Patienten (≤ 65 Jahre) geben aktuell veröffentlichte Studienergebnisse, an die Prof. Dr. Christoph Scheid, Universitätsklinikum Köln, erinnerte: In einer offenen randomisierten Phase-III-Studie war das mediane progressionsfreie Überleben (PFS), und damit die therapiefreie Zeit, mit 24 versus 38 Monaten signifikant für Patienten unter Erhaltungstherapie mit MEL200/ASCT gegenüber MPR nach Rd-Induktion verlängert (HR 1,69; $p < 0,0001$) [1]. Prof. Dr. Nicolaus Kröger, Universitätsklinikum Hamburg, wies auf eine Analyse von 53675 Patienten

mit Multiplem Myelom (MM), die sich in 31 europäischen Ländern einer ersten ASCT unterzogen, hin. In der Untersuchung zur Altersdynamik zeigte sich, dass sich das mediane Alter der Patienten bei erster Transplantation in den letzten 20 Jahren kontinuierlich von 52,8 auf 59,0 Jahre erhöht hat [2]. Trotz neuer Therapieoptionen beim MM steige die Zahl der autologen Transplantationen in Deutschland und Europa, konstatierte Kröger, hauptsächlich durch einen Anstieg bei den älteren Patienten. Das Überleben nach autologer Transplantation hat sich in den letzten Jahren vor allem in der Gruppe der älteren Patienten verbessert. Bei Patienten mit initial schlechter Mobilisierung kann die Konzentration der CD34-positiven Stammzellen im Blut durch die zusätzliche Gabe von Plerixafor um das nahezu 3,5-Fache gegenüber alleiniger G-CSF-Mobilisierung gesteigert werden [3]. Auch nach fehl-

geschlagener Mobilisierung wurde mit der Kombination von Plerixafor und G-CSF eine höhere Rate an erfolgreichen Re-Mobilisierungen beobachtet verglichen mit Mobilisierung nach Chemotherapie oder G-CSF alleine oder G-CSF allein (88 vs. 33 vs. 22%) [4].

Literatur

- 1 Palumbo A et al.: N Engl J Med 2014;371:895–905.
- 2 Auner HW et al.: Bone Marrow Transplant 2015;50: 209–215.
- 3 DiPersio JF et al.: Blood 2009;113:5720–5726.
- 4 Wuchter P et al.: Biol Blood Marrow Transplant 2010; 16:490–499.

Weitere Informationen bei
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Stephanie De Felice-Reidegeld
Stephanie.DeFelice-Reidegeld@sanofi.com
www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/kongresse/dkk/dkk-2016/autologe-stammzell-transplantation-beim-multiplen-myelom.html

Bedeutsame Innovation für die Therapie der Hämophilie A durch ELOCTA®

Für Patienten mit Hämophilie A gibt es seit 20 Jahren endlich eine Innovation in ihrer Therapie: Mit Elocta (rFVIII-Fc) steht jetzt in Europa erstmals ein Faktor-VIII-Präparat mit verlängerter Halbwertszeit zur Verfügung. Efmoroctocog alfa ist ein humanes, rekombinantes Faktor-VIII-Fc-Fusionsprotein, mit dem Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit weniger Injektionen auskommen können. Gleichzeitig verbesserte sich innerhalb der Zulassungsstudien die annualisierte Blutungsrate. Auf dem 60. jährlichen Treffen der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e.V. in Münster befassten sich gleich 2 Symposien mit dem neuen Medikament. «Die Zukunft der Hämophilie-A-Behandlung beginnt heute». Mit diesen Worten unterstrich Prof. Dr. med. Johannes Oldenburg vom Institut für Experimentelle Hämatologie und Trans-

fusionsmedizin der Universität Bonn die Bedeutung der auf 19 h verlängerten Halbwertszeit von Elocta (rFVIII-Fc). Denn die Hämophilie A ist eine lebenslang bestehende, chronische Erkrankung, die bei ungenügender Behandlung zu Schmerzen, irreversiblen Gelenkschäden oder lebensbedrohenden Blutungen führen kann. Gerade die Gelenkschäden können zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität führen. Deren Vermeidung ist ein wichtiges Behandlungsziel. «Die Therapie soll den Patienten die Teilhabe am normalen Leben ermöglichen», sagte Oldenburg. Elocta ist ein neues Faktor VIII-Präparat, das seit November 2015 in Europa zugelassen ist. Hier ist Faktor-VIII an den Fc-Teil von Immunglobulin G₁ (IgG₁) fusioniert. Durch die Fc-Technologie durchläuft Elocta einen natürlichen Recycling-

weg, der zu einer 50%-igen Halbwertszeitverlängerung führt. Für die Zulassung von Elocta wurde ein großes Studienprogramm an Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern durchgeführt. Die Studiendaten zeigen, dass Patienten unter einer Prophylaxe mit halbwertszeitverlängertem rFVIII-Fc ihre Injektionsfrequenz im Vergleich zu ihrer vorherigen FVIII-Therapie reduzieren und niedrige Blutungsraten im Vergleich zu einer Bedarfsbehandlung aufweisen konnten. Eine niedrige Injektionsfrequenz könnte möglicherweise die Adhärenz steigern und so potentiell das Resultat der Therapie verbessern.

Informationen bei
Media Concept GmbH
Carmen Gerlach
cg@mediaconcept.de

Zulassungserweiterung für Romiplostim (Nplate®): ITP-Therapie unabhängig vom Splenektomiestatus

Patienten mit chronischer idiopathischer thrombozytopenischer Purpura (ITP) können ab sofort ohne vorausgegangene Splenektomie mit Romiplostim (Nplate®) behandelt werden, wenn sie gegenüber anderen Therapien (z.B. Kortikosteroide, Immunglobuline) refraktär sind [1]. Im Rahmen eines Pressegesprächs von Amgen begrüßte Prof. Dr. med. Aristoteles Giagounidis, Chefarzt der Klinik für Onkologie, Hämatologie und Palliativmedizin, Marien Hospital Düsseldorf, die aktuelle Zulassungserweiterung für das nur einmal wöchentlich anzuwendende Romiplostim als einen wichtigen Schritt für die verbesserte Behandlungsmöglichkeit von ITP-Patienten. In Studien wurde gezeigt, dass unter der Romiplostim-Behandlung Blutungs- und Hospitalisierungsraten sowohl bei splenektomierten als auch bei nichtsplenektomierten Patienten vergleichbar gut gesenkt werden [2, 3]. Um eine möglichst anhaltende Remission zu erreichen, scheint die frühzeitige Romiplostim-Behandlung von großer Bedeutung zu sein. Kennzeichen der Autoimmunerkrankung ITP sind niedrige Thrombozytenzahlen, die zu einer erhöhten Blutungsneigung mit rezidivierenden Blutungskom-

pplikationen führen [4]. Mit einer Prävalenz von 2 Erkrankten je 10000 Einwohner gehört die ITP zu den seltenen Erkrankungen, den sogenannten «orphan diseases». «Die Behandlung von seltenen Erkrankungen liegt Amgen sehr am Herzen. Wir freuen uns, dass wir mit Romiplostim einen wichtigen Beitrag zur ITP-Behandlung – jetzt auch unabhängig vom Splenektomiestatus – leisten können», so Dr. Achim Rieth, TA Head Oncology/Hematology bei Amgen Deutschland.

Literatur

- 1 Fachinformation Nplate®, Stand Januar 2016.
- 2 Kuter DJ et al.: Lancet 2008;371:395–403.
- 3 Kuter DJ et al.: N Engl J Med 2010;363:1889–1899.
- 4 Newland A et al.: Br J Haematol 2016;172:262–273.

Amgen GmbH
Fulvia Kipper
fulvia.kipper@amgen.com

Multiples Myelom

Mit neuen Therapieoptionen die Prognose der Patienten verbessern

Das Multiple Myelom (MM) – eine maligne Erkrankung der Plasmazellen – ist bisher nicht heilbar. «Ziel aktueller Forschungsanstrengungen ist es, aus dieser schweren eine langfristig besser behandelbare Erkrankung werden zu lassen und das Gesamtüberleben von Patienten mit einem multiplen Myelom zu verlängern», erklärte Professor Dr. Stefan Knop, Würzburg, bei einer Veranstaltung im Rahmen des 32. Deutschen Krebskongresses in Berlin und ergänzte: «Dazu bedarf es optimierter Behandlungsstrategien und neuer Therapieoptionen in der Onkologie.» Einen positiven Beitrag könnte hier künftig auch der bei Takeda in der Forschung befindliche Proteasom-Inhibitor Ixazomib leisten.

Bisher fehlt ein Goldstandard in der Therapie

Die Behandlung des MM bzw. die zum Einsatz kommenden Therapieregime befinden sich derzeit im Wandel. Hintergrund ist die Verfügbarkeit neuer effektiver Wirkstoffe. Offen sind jedoch noch viele Fragen, z.B. nach der Auswahl der individuell besten Kombination, aber auch zur Sequenz, zur Dosierung oder zu Zeitpunkt und Dauer der Behandlung [1]. «Aktuell sind über 100 Kombinationsmöglichkeiten der verschiedenen Wirkstoffe denkbar. Aufgrund der klonalen Heterogenität des MM kommen mittlerweile in der Regel Dreifachkombinationen zum Einsatz», machte Knop deutlich.

Proteasom-Inhibitoren treiben Myelomzellen in die Apoptose

Zu einem der wirksamsten Therapieprinzipien beim MM gehören Proteasom-Inhibitoren. Das Proteasom ist ein Proteinkomplex, der unter anderem nicht mehr benötigte oder feh-

lerhafte Proteine in Zellen abbaut. Hemmt man seine Aktivität durch spezifische Inhibitoren, akkumulieren in der Folge die nicht benötigten Proteine in der Zelle und diese wird dadurch in die Apoptose getrieben. Myelomzellen sind aufgrund ihrer hohen Wachstumsrate besonders empfindlich gegenüber der Proteasom-Inhibition [2–4].

Bortezomib, der 1. Vertreter der Proteasom-Inhibitoren, konnte die Prognose von Patienten mit MM zwar deutlich verbessern, die Rate reversibler peripherer Neuropathien ist jedoch hoch und die Anwendung wird durch die intravenöse Gabe erschwert. Ziele der Entwicklung neuer Proteasom-Inhibitoren sind daher unter anderem ein verbessertes Sicherheitsprofil und eine patientenfreundlichere Anwendung [5].

TOURMALINE-Studienprogramm

In der Entwicklung bei Takeda befindet sich derzeit der 1. orale Proteasom-Inhibitor Ixazomib, der in dem umfangreichen klinischen Phase-III-Studienprogramm TOURMALINE evaluiert wird.

Die doppelblinde TOURMALINE-MM1-Studie untersucht den Wirkstoff in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason bei 722 Patienten mit rezidiviertem und/oder refraktärem MM. In die Studie waren sowohl ältere Patienten als auch Patienten mit moderater Nierenfunktionsstörung, Leichtketten-Erkrankung und zytogenetischen Hochrisiko-Konstellationen eingeschlossen. Die Patienten nahmen zusätzlich zu Lenalidomid/Dexamethason randomisiert den oralen Proteasom-Inhibitor oder Placebo 1-mal wöchentlich an den Tagen 1, 8 und 15 eines 28-tägigen Behandlungszyklus ein. Die primäre Analyse des pro-

gressionsfreien Überlebens (PFS) zeigt eine effektive Verlängerung des PFS unter dem Verum – für das Gesamtkollektiv ebenso wie für Hochrisiko-Patienten mit ungünstiger Zytogenetik. Die Verträglichkeit der Dreifachkombination unterschied sich kaum von der der Zweifachtherapie [6].

Insgesamt umfasst das TOURMALINE-Programm 5 Studien – 4 fokussieren sich auf die wichtigen Patientenpopulationen des MM, eine auf Patienten mit systemischer Leichtketten-Amyloidose. In die TOURMALINE-Studie MM2 wurden Patienten mit neu diagnostiziertem MM eingeschlossen, die für eine allogene Stammzelltransplantation (ASZT) nicht geeignet sind. Die TOURMALINE-Studien MM3 und MM4 untersuchen den oralen Proteasom-Inhibitor als Erhaltungstherapie bei Patienten mit neu diagnostiziertem MM nach einer ASZT bzw. bei Patienten, die für eine ASZT nicht geeignet sind.

Quelle

Medienseminar von Takeda Oncology «Erweiterung der therapeutischen Möglichkeiten zur Behandlung des Multiplen Myeloms», 25. Februar 2016, Berlin

Literatur

- 1 Leitlinie Multiples Myelom der DGHO, www.onkopedia.com; Stand September 2013.
- 2 Chauhan D et al.: Clin Cancer Res 2011;17:5311–5321.
- 3 Paulus A et al.: Br J Haematol 2014;165:78–88.
- 4 Gu JJ et al.: Anticancer Drugs 2013;24:1030–1038.
- 5 Dick LR, Fleming PL: Drug Discov Today 2010;15:243–249.
- 6 Moreau P et al.: ASH Annual Meeting 2015; abstr 727.

Weitere Informationen bei
Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG
Katharina Geppert
Jägerstraße 27, 10117 Berlin
Tel. +49 30 206277-295
katharina.geppert@takeda.com
www.takeda-oncology.de

Revolade® bei chronischer Immunthrombozytopenie: Verbesserte Behandlungsperspektiven für Patienten

Bei der Immunthrombozytopenie (ITP) handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung. Das klinische Bild ist durch einen Mangel an Blutplättchen mit der Folge einer verstärkten Blutungsneigung charakterisiert. Pathophysiologisch liegt der ITP die Bildung von Autoantikörpern zugrunde, die sowohl zu einem verstärkten Abbau von Thrombozyten führen als auch die Thrombozytopoese im Knochenmark hemmen können [1]. Zu den neueren therapeutischen Optionen in der Zweitlinientherapie stehen unter anderem Thrombopoetinrezeptor-Agonisten (TPO-RA) wie Eltrombopag zur Verfügung [1].

Kürzlich anlässlich des ASH-Kongresses 2015 präsentierte Daten aus Frankreich deuten auf den steigenden Stellenwert der TPO-RA in der Behandlung der ITP hin. In der prospektiven multizentrischen Querschnittsbeobachtungsstudie SATURNE wurden Daten zur Behandlung der ITP aus den Jahren 2012–2013 (19 Monate) von 333 erwachsenen Patienten erfasst, darunter 278 mit chronischer ITP. Die Ergebnisse zeigen den zunehmenden Einsatz von TPO-RA als Zweit- und Drittlinientherapie: So erhielten 40% der ITP-Patienten mit Diagnosestellung innerhalb der letzten 2 Jahre in der Zweitlinienthe-

rapie einen TPO-RA. Bei Patienten, die vor 2–5 Jahren diagnostiziert wurden, lag dieser Anteil bei 15% [2]. Gleichzeitig reduzierte sich die Anwendung der Splenektomie im gleichen Zeitraum in der Zweitlinie von 31 auf 9% [2].

Quelle

Presseveranstaltung der Novartis Pharma GmbH «Revolade® (Eltrombopag) bei Immunthrombozytopenie – Aktuelle ASH-Highlights und erweiterte Behandlungsperspektiven» anlässlich des 32. Deutschen Krebskongresses, 24. Februar 2016, Berlin

Literatur

- 1 DGHO Leitlinie Immunthrombozytopenie (ITP), <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/immunthrombozytopenie- itp/ @ /view/html/index.html#ID0E2H>; letzter Zugriff am 15. Februar 2016.
- 2 Michel M et al.: ASH Annual Meeting 2015; Poster 2250.

Novartis Pharma GmbH
Pia Nothing
pia.nothing@novartis.com

Exjade®

Verbesserte Behandlungsperspektiven bei Eisenüberladung

Auf dem 32. Deutschen Krebskongress wurden aktuelle Entwicklungen in der Onkologie diskutiert. Bei einer Meet-the-Expert-Veranstaltung mit PD Dr. Philipp Jost, München, und Prof. Uwe Platzbecker, Dresden, standen auch Therapiestrategien bei transfusionsbedingter Eisenüberladung im Mittelpunkt.

Deferasirox: Profil der transfusionsbedingten Eisenüberladung

Einen Schwerpunkt der Veranstaltung bildete der Einfluss von Eisenüberladung auf das Überleben von Patienten mit myelodysplastischem Syndrom (MDS). «Eine Eisenüberladung stellt eine schwere Belastung für die Betroffenen dar», wie Prof. Platzbecker erläuterte. Mit jeder Transfusion werden etwa 500 mg Eisen (pro 2 Erythrozytenkonzentraten, EK) zugeführt [1]. Der Körper verfügt über keine effektiven Maßnahmen, um Eisen aus dem Körper zu entfernen. Freies Eisen, das nicht an Serumferritin gebunden ist, fördert die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies und kann zu Kardiomyopathien sowie zu invasiven Pilzinfektionen führen [2–5].

Therapieziel Eisenüberladung: Normalisierung von Serumferritin und Lebereisen

Die Behandlung der Eisenüberladung strebt laut Prof. Platzbecker die Senkung des Serumferritins unter 1000 ng/ml sowie die Normalisierung des Gesamteisengehaltes der Leber (Liver Iron Content, LIC) an. Erhöhte LIC-Werte sind mit einem reduzierten Gesamtüberleben assoziiert [6]. Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) zum MDS empfehlen eine Eisenchelation bei bestimmten MDS-Patienten, die min-

destens 20 EK erhalten haben oder einen Serumferritinwert von > 1000 ng/ml aufweisen [7]. Ein besonderes Risiko besitzen Patienten während einer allogenen Stammzelltransplantation (SZT): Bei dieser Gruppe konnte eine erhöhte Eisenfreisetzung nachgewiesen werden [8]. Die Fragestellung, welche Rolle eine Eisenüberladung vor einer allogenen SZT auf das Gesamtüberleben von Patienten mit MDS und akuter myeloischer Leukämie (AML) nach der SZT hat, war Gegenstand der ALLIVE-Studie.

ALLIVE: Eisenüberladung bei Stammzelltransplantation beeinflusst Überleben

In der prospektiven, multizentrischen ALLIVE-Studie wurden MDS- und AML-Patienten aus Deutschland eingeschlossen, die sich vor einer allogenen SZT befanden. Sie wiesen Serumferritin-Werte von > 500 ng/ml auf oder hatten > 10 EK erhalten. Von 133 Patienten wurden für die Zwischenanalyse die Daten von insgesamt 111 Patienten ausgewertet. Das mediane Alter betrug 61 Jahre, 36% der Patienten waren weiblich [9]. 80,2% erhielten im Vorfeld der allogenen SZT eine dosisreduzierte Konditionierung. In der aktuellen Auswertung wurden von den Betroffenen 100 Tage nach SZT die labilen Plasmaeisen (LPI)- und LIC-Konzentrationen sowie die nichtrezidivbedingte Mortalität (non relapsed mortality) bestimmt. LIC-Werte \geq 125 $\mu\text{mol/g}$ und LPI-Werte > 0,4 wurden als Eisenüberladung interpretiert [9].

In der Studie konnte bei den Patienten unter der Konditionierungstherapie ein Anstieg des LPI verzeichnet werden. LPI-Werte > 0,4 waren Prof. Platzbecker zufolge mit einer erhöhten nichtrezidivbedingten Mortalität assoziiert (34,6 vs. 6%, $p < 0,001$; Hazard Ratio 6,965; 95%-Konfidenzintervall 2,037–23,815;

$n = 109$) [9]. Weiterhin zeigte sich eine Korrelation zwischen LIC-Werten \geq 125 $\mu\text{mol/g}$ und einer erhöhten nichtrezidivbedingten Mortalität (19,8 vs. 6,8%, $p = 0,034$; $n = 111$) [9]. Hielt eine Eisenüberladung 14 Tage nach SZT an, so sank die Überlebensrate (19 vs. 4,9%, $p = 0,025$; $n = 109$) [9].

Die Ergebnisse der ALLIVE-Studie unterstreichen den negativen Einfluss einer Eisenüberladung vor und während einer SZT auf das Überleben von MDS- und AML-Patienten nach der SZT, so Prof. Platzbecker. Dies verdeutlicht, dass der Bedarf einer effektiven Eisenchelationstherapie für diese Patientengruppe von entscheidender Bedeutung sein könnte.

Quelle

Meet-the-Expert-Pressveranstaltung der Novartis Pharma GmbH «Innovative Therapiekonzepte bei Chronischer Myeloischer Leukämie und Eisenüberladung – eine Nachlese zum ASH-Kongress» anlässlich des 32. Deutschen Krebskongresses, 25. Februar 2016, Berlin

Literatur

- 1 Fachinformation Exjade® (Deferasirox); Stand Juli 2015.
- 2 Gattermann N, Rachmilewitz EA: Ann Hematol 2011; 90:1–10.
- 3 Cassat JE, Skaar EP: Cell Host Microbe 2013;13:509–519.
- 4 Kohgo Y et al.: Int J Hematol 2008;88:7–15.
- 5 Busca A et al.: Biol Blood Marrow Transplant 2010;16:115–122.
- 6 Wermke M et al.: Clin Cancer Res 2012;18:6460–6468.
- 7 <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/myelodysplastische-syndrome-mds/@view/html/index.html>; letzter Zugriff am 17. Februar 2016.
- 8 Sahlstedt L et al.: Br J Haematol 2001;113:836–838.
- 9 Wermke Met al.: ASH Annual Meeting 2015;abstr 386.

Weitere Informationen bei
Novartis Pharma GmbH
Pia Nothing
pia.nothing@novartis.com
www.novartisoncology.de

Ticker+++ Ticker+++ Ticker+++ Ticker+++ Ticker+++ Ticker+++ Ticker+++

Roche Diagnostics. Die Versorgung oral antikoagulierter Patienten sowie die schnelle Überprüfung des Blutungsrisikos stellt im Klinikalltag und ganz besonders in Notfallsituationen eine Herausforderung dar. Oft ist nicht genügend Zeit, eine Blutprobe venös zu entnehmen und den Gerinnungswert im Labor erheben zu lassen. Mit den CoaguChek®-Systemen unterstützt Roche Diagnostics seit über 25 Jahren Ärzte und Patienten bei der sicheren Bestimmung des International Normalized Ratio (INR)/%Quick-Wertes. Seit dem 1. April 2016 steht nun das System CoaguChek® Pro II mit dem neuen zusätzlichen Parameter aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) zum Einsatz im Praxislabor und in der Klinik zur Verfügung. Mit der einfachen IT-Anbindung (auch durch WLAN) sowie dem integrierten Barcodescanner ist das neue System auf den professionellen Einsatz in der Klinik zugeschnitten.

Roche Diagnostics Deutschland GmbH
Grit Bruhns / grit.bruhns@roche.com

Novartis. Eisenüberladung als Folge wiederholter Bluttransfusionen ist potenziell lebensbedrohlich. Betroffen sind vor allem Patienten mit myelodysplastischem Syndrom (MDS), Leukämie und Thalassämie. Um Betroffenen den Umgang mit der Erkrankung und Therapie zu erleichtern, bietet Novartis Pharma GmbH, Geschäftsbereich Oncology, einen umfassenden Service. Die Patientenbroschüren «Leben mit Transfusionen» und «Thalassämie» sind in 6 Sprachen (u.a. in Arabisch) erhältlich (Tel.: 01802 232300*, Fax: 0911 27312160, E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com).

Unter www.leben-mit-transfusionen.de können sich Patienten unter der Rubrik «Die Initiative» registrieren und erhalten kostenlose Newsletter und therapiebegleitende Materialien.

* (0,06 € pro Anruf aus dem deutschen Festnetz, max. 0,42 € pro Min. aus dem deutschen Mobilfunknetz)