



Multiples Myelom: Steigerung der Wirksamkeit von Velcade® (Bortezomib) durch Kombinationstherapie

Die APEX-Studie zeigt: Velcade® (Bortezomib) erreicht im Vergleich zu einer Therapie mit hoch dosiertem Dexamethason einen signifikanten Überlebensvorteil und ist die effektivste Einzelsubstanz bei Patienten mit nur einer Vortherapie. Der innovative Wirkstoff erzielt in diesem Stadium der Erkrankung eine Ansprechrate von 45%. Bislang kann Bortezomib deshalb als Monotherapie für Myelom-Patienten ab dem ersten Rezidiv eingesetzt werden, die bereits eine Stammzelltransplantation erhalten haben oder sich für diese nicht eignen. Studien bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom belegen darüber hinaus, dass die Kombination des Proteasom-Inhibitors mit Dexamethason im Rahmen der Standardbehandlung das Ansprechen im Vergleich zur Monotherapie deutlich verbessern kann. Außerhalb der zugelassenen Indikation untersuchen deshalb mehrere weiterführende Studien den Einsatz von Bortezomib zusammen mit anderen Wirkstoffen.

Was passiert, wenn man eine erfolgreiche Monosubstanz wie Bortezomib mit anderen Wirkstoffen kombiniert? Eine Ant-

wort auf diese Frage gibt eine Untersuchung von Jagannath et al. In dieser Phase-II-Studie erhielten Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom und mindestens einer Vortherapie bei fortschreitender Erkrankung nach 2 Zyklen oder stabiler Erkrankung nach 4 Zyklen zusätzlich zu Bortezomib 20 mg orales Dexamethason. Das Resultat: Die Hinzunahme von Dexamethason führte zu einer gesteigerten Response. So betrug das Ansprechen (CR + PR) auf Bortezomib (1,3 mg/m² KOF) 38% in der Monotherapie gegenüber 50% in der Kombination. Insgesamt hatten dabei 28 Patienten (52%) zusätzlich Dexamethason erhalten.

Mit diesen Ergebnissen bestätigten sich auch die Resultate der Zulassungsstudie SUMMIT. Dort hatten 74 von 202 stark vorbehandelten Patienten mit refraktärem multiplem Myelom bei mangelndem Ansprechen zusätzlich Dexamethason erhalten, bei 18% von ihnen konnte ein verbessertes Ansprechen festgestellt werden. Das Nebenwirkungsprofil war in beiden Studien vorhersehbar und gut beherrschbar.

Viel versprechende Ergebnisse weiterführender Studien

Darüber hinaus wird außerhalb der aktuellen Indikation der Einsatz von Bortezomib in Kombination mit anderen Wirkstoffen überprüft. Die Forscher untersuchen dabei unter anderem den Nutzen des Wirkstoffs im Rahmen einer Kombination als Primärtherapie vor Stammzelltransplantation. Hier ist ne-

ben einer sehr guten Wirksamkeit insbesondere wichtig, dass die Behandlung keinen negativen Einfluss auf die Stammzellen hat – erste Resultate sind bisher viel versprechend.

Beispielsweise konnten Oakervee et al. im Rahmen einer Dosisescalationsstudie belegen, dass eine Induktions-Therapie aus Bortezomib, Doxorubin und Dexamethason zu einem sehr hohen Ansprechen führt und eine anschließende Sammlung von Stammzellen nicht einschränkt: So sprachen 20 der 21 Patienten (95%) bei moderaten Nebenwirkungen auf die Behandlung an (CR + PR). 5 (24%) von ihnen kamen sogar in eine komplette Remission. Autologe Blutstammzellen konnten ebenfalls bei 20 von 21 Patienten mobilisiert werden, eine anschließende Therapie mit hoch dosiertem Melphalan sowie eine Stammzelltransplantation erhielten bislang 18 Patienten. Insgesamt machen die Ergebnisse deutlich, dass das Potenzial von Bortezomib noch lange nicht erschöpft ist. Unter anderem wurde für die Primärtherapie bereits eine Zulassungsstudie initiiert, und auch bei weiteren Tumorentitäten wird die Wirksamkeit des Proteasom-Inhibitors erforscht.

Referenzen:

Richardson P. et al.: N Engl J Med. 2005; 352:2487–2498.
Richardson P. et al.: N Engl J Med. 2003;348:2609–2617.
Oakervee H. et al.: Br J Haematology 2005;129:755–762.

Weitere Informationen bei
Kerstin Aschoff
Janssen-Cilag GmbH
Tel. +49 2137 955-412
kaschoff@jacde.jnj.com

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

Pfrimmer Nutricia GmbH. Die klinische Bedeutung von Mangelernährung wird noch immer unterschätzt. Dies ist ein Ergebnis einer repräsentativen Umfrage bei 200 niedergelassenen Allgemeinärzten, Praktikern und Internisten durch EMNID, die im August 2005 im Auftrag von Pfrimmer Nutricia durchgeführt wurde. Weitere Informationen bei
Burson-Marsteller GmbH & Co.KG, Telse Friccius
Tel.: + 49 69 23809-45, Fax -71
Telse_Friccius@de.bm.com

Olympus Deutschland GmbH. Mit zwei Koloskopen und zwei Gastroskopen sind nun die ersten Geräte der neuen Endoskopgeneration EXERA II verfügbar. Mit der einzigartigen Bildqualität und der besonderen Ausstattung der neuen Produkte festigt Olympus seine Technologie- und Innovationsführerschaft im Bereich der medizinischen Endoskopie. Weiter Informationen bei
Dorothea Küsters Life Science Communications GmbH
Dr. Michael Hubert
Tel. +49 69 61988-16, Fax -10
hubert@dkcommunications.de

MediGene AG. Das deutsch-amerikanische Biotechnologie-Unternehmen hat den Beginn einer klinischen Phase-II-Studie mit dem Medikamentenkandidaten EndoTAG®-1 zur Behandlung des fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms bekannt gegeben. Eine Interimsanalyse mit den Daten der ersten 100 Patienten ist für Ende 2006 geplant. Weitere Informationen bei
MediGene AG, Dr. Georg Dönges
Tel. +49 89 8565-3317, Fax -2920
investor@medigene.com

Immunglobulin M viel versprechend in der CIP-Prophylaxe

Immunglobuline können wahrscheinlich das Entstehen einer Critical Illness Polyneuropathy (CIP) infolge einer Sepsis verhindern: «Sehr viel versprechende Resultate sind mit einem IgM-angereicherten polyklonalen Immunglobulin-Präparat erzielt worden, und jüngste Studien beweisen dessen signifikante therapeutische Wirksamkeit bei septischen Patienten,» berichtete Ernst Theodor Rietschel, Forschungszentrum Borstel, beim Sepsiskongress in Weimar. Auch Georg Kreymann, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, und Konrad Scheglmann, Klinikum Augsburg, berichteten von positiven Ergebnissen mit Pentaglobin®.

Rietschel erläuterte im Rahmen eines Symposiums von Biotest die besondere Rolle des Endotoxins bei der Entstehung der CIP: Dieses so genannte Oberflächenantigen bildet die äußerste Schicht Gram-negativer Bakterien und ist für die toxische Manifestation der Sepsis und CIP verantwortlich. «Wegen seiner enormen pathophysiologischen Potenz ist im Rahmen einer Sepsis- bzw. CIP-Prävention dafür zu sorgen, dass das Endotoxin an der Entfaltung seiner toxischen Wirkung gehindert wird», betonte er. Solche Strategien umfassten insbesondere die Neutralisation des Sepsistoxins mit Immunglobulinen.

Klinik und Diagnostik der CIP behandelte Scheglmann: Leitsymptom der CIP sind symmetrische Paresen bis hin zur kompletten Tetraplegie. «Deutliches Grimassieren zeigt, dass das Schmerzempfinden erhalten ist, auffällig ist jedoch, dass Ausweich- oder Abwehrbewegungen der Extremitäten ausbleiben oder schwach sind», so Scheglmann. Nicht selten werde die Muskelschwäche aber erst bemerkt, wenn Weaning-Probleme – d.h. Probleme bei der Entwöhnung vom Respirator – auftreten: «Die nicht assistierte Spontanatmung ist durch niedriges inspiratorisches Volumen gekennzeichnet.»

Martin Max, Marburg, erörterte, welchen Einfluss die Schwäche der respiratorischen Muskeln auf die Beatmungsdauer und die Entwöhnung haben kann. Die Ergebnisse einer kürzlich publizierten, prospektiven Kohortenstudie zusammenfassend, stellte er fest: «Patienten mit CIP hatten eine signifikant verlängerte Beatmungs-, Entwöhnungs- und Liegedauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus.»

Georg Kreymann analysierte die 52 Therapieempfehlung für Sepsis, die in den Leitlinien der «Surviving Sepsis Campaign» enthalten sind, hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Prävention der CIP. Er betonte dabei insbesondere die positiven Ergebnisse einer Beobachtungsstudie, die, so Kreymann «deutlich auf eine mögliche Prophylaxe der CIP mit Hilfe von Immunglobulin M hinweist»: Diese

Studie habe gezeigt, dass von den 16 Überlebenden mit einer Sepsis sieben Patienten eine CIP entwickelten und 9 Patienten keine; davon wurden 8 Patienten mit einem Immunglobulin-Präparat behandelt.

Weitere Informationen bei
the.messengers, Anke Westerhoff
Dorotheenstr. 43
61348 Bad Homburg, Deutschland
Tel. +49 6172 285 10 20
anke.westerhoff@the-messengers.de

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

Bio-Rad Laboratories GmbH. Seit Juli 2005 hat Bio-Rad den Vertrieb der Immunhämatologie Produktlinie ScanGel in Deutschland und Österreich ausgeweitet. Die Firma MTC med. Produkte GmbH in Bensheim hat das Recht erworben, die ScanGel Produktlinie nun ebenfalls zu vertreiben. Die beiden Firmen bleiben voneinander unabhängige Vertriebspartner. Weitere Informationen bei Bio-Rad Laboratories GmbH, Andrea Zapf Tel. + 49 89 31884-306, Fax -154 andrea_zapf@bio-rad.com

ZLB Behring GmbH. Durch das neue nadellose Überleitungssystem Mix2Vial wird die Handhabung der Medikamente für die Hämophilie- und von-Willebrand-Erkrankung von ZLB Behring noch einfacher, schneller und sicherer. Kostenlose Anwendungsanleitungen des Mix2Vial-Transfersystems sind erhältlich bei ZLB Behring GmbH, Stichwort Mix2Vial Philipp-Reis-Str. 2, 65795 Hattersheim, Deutschland Fax +49 89 60804490

Baxter Deutschland GmbH. Die von Baxter initiierte Buchreiche Peritonealdialyse Transparent informiert über Alternativen der Nierenersatztherapie und die wirtschaftlichen und sozialen Rahmenbedingungen. Die ersten beiden Bände der Reihe können direkt unter www.organon-verlag.de/dialyse bzw. im Buchhandel oder über Baxter bezogen werden. Weitere Informationen bei Baxter Deutschland GmbH, Dr. Ulrike Engels-Lange Edisonstr. 4, 85716 Unterschleißheim, Deutschland Tel. +49 89 31701464 ulrike_engels-lange@baxter.com