

Seltene Hämatologische Erkrankungen

Neue Behandlungsperspektiven bei schwerer Aplastischer Anämie und Multiplem Myelom

Für Patienten mit schwerer Aplastischer Anämie und Multiplem Myelom eröffnen sich neue Behandlungsperspektiven. Die Prognose von malignen und nicht malignen Erkrankungen weiter zu verbessern, ist das Ziel neuer Substanzen. Mit der Zulassung von Eltrombopag und Panobinostat ist ein weiterer wichtiger Fortschritt erreicht.

Die erworbene Aplastische Anämie (AA) zählt zu den seltenen Erkrankungen, an der in Deutschland pro Jahr etwa 2-3 unter 1. Million Menschen neu erkranken. „Wenn zwei von drei der folgenden Kriterien erfüllt sind: neutrophile Granulozyten $< 0,5 \times 10^9/l$, Thrombozyten $< 20 \times 10^9/l$ und/oder Retikulozyten $< 20 \times 10^9/l$, liegt eine schwere AA (SAA) liegt vor“, berichtete Prof. Tim Brümmendorf, Aachen. Leitliniengemäß bekommen ältere Patienten oder Patienten, für die eine

Knochenmarkstransplantation nicht in Frage kommt, eine immunsuppressive Kombinationstherapie.

Wie aus den Erfahrungen von Brümmendorf deutlich wurde, spricht bis zu ein Drittel der Patienten auf die immunsuppressive Medikation nicht an und bis zu 40 % erleiden im weiteren Verlauf ein Rezidiv.

Eine neue Behandlungsoption insbesondere für diese Patienten stelle Eltrombopag (Revolade®) dar, informierte Brümmendorf. Dabei handelt es sich um einen Vertreter der Wirkstoffklasse der TPO-RA. Thrombopoetin (TPO) ist das Hauptzytokin bei der Regulation der Megakaryopoese und Thrombozytenproduktion und der endogene Ligand für den TPO-Rezeptor (TPO-R). In der offenen, einarmigen, monozentrischen Phase-II-Studie (NCT00922883/ELT112523) wurde bei 43 Patienten mit SAA, die auf

mindestens eine vorausgegangene immunsuppressive Behandlung nicht ausreichend angesprochen hatten und eine Thrombozytenzahl von $\leq 30.000/\mu l$ aufwiesen, die Wirksamkeit von Eltrombopag untersucht. Primärer Endpunkt sei das hämatologische Ansprechen nach 12 Wochen Behandlung mit Eltrombopag gewesen, das von 40 % der Patienten erreicht wurde, betonte Prof. Hubert Schrezenmeier, Ulm. Die Hämatologen sehen in der Zulassung von Eltrombopag bei intensiv vorbehandelten Patienten eine neue Chance auf eine wirksame Behandlung, die aber aufgrund der Seltenheit nur in Zentren durchgeführt werden sollte.

„Eine Laborkrankheit, die sich im versteckten abspiegle“, schilderte eine Patientin ihre Erkrankung. Das klinische Bild ist mannigfaltig und oft unspezifisch. Patienten mit rezidiviertem oder rezidiviertem und refraktärem Multiplem Myelom weisen eine besonders ungünstige Prognose auf. Wie Prof. Hermann Einsele, Würzburg, berichtete, können Medikamente mit neuartigem Wirkmechanismus die Aktivität von Standard-Therapieregimes verstärken.

Panobinostat (Farydak®) ist der zugelassene Vertreter der neuen Substanzklasse der pan-HDAC-Inhibitoren.

Die Wirkung beruht auf einer breiten Hemmung aller Klassen von Histone-Deacetylasen (HDAC), wodurch es an den Zielmolekülen zu einer verstärkten Acetylierung kommt. Dies kann zur Proliferationshemmung und Apoptose von Myelomzellen führen (► Abb. 1). Die Ergebnisse der Phase-III-Studie PANORAMA-1 waren für die Zulassung bedeutsam. 768 Studienpatienten erhielten entweder eine Dreier-Kombination aus Panobinostat, Bortezomib und Dexamethason oder eine Zweier-Kombination aus Bortezomib und Dexamethason mit Placebo im Vergleichsarm.

Die Gesamt-Ansprechrates fielen unter der Dreier-Kombination mit 59 % höher aus als unter der Zweier-Kombination (39 %), ebenso die Rate kompletter oder nahezu kompletter Remissionen (22 % vs. 8 %), äußerte Dr. Andreas Günther, Kiel. Nach einer medianen Therapiedauer von 4,5 Monaten trat für weitere acht Monate kein Progress auf. Unter der Panobinostat-Kombination zeigten sich Diarrhö, Fatigue, Übelkeit und Erbrechen als häufigste nicht hämatologische unerwünschte Ereignisse, so Günther.

Martina Eimer

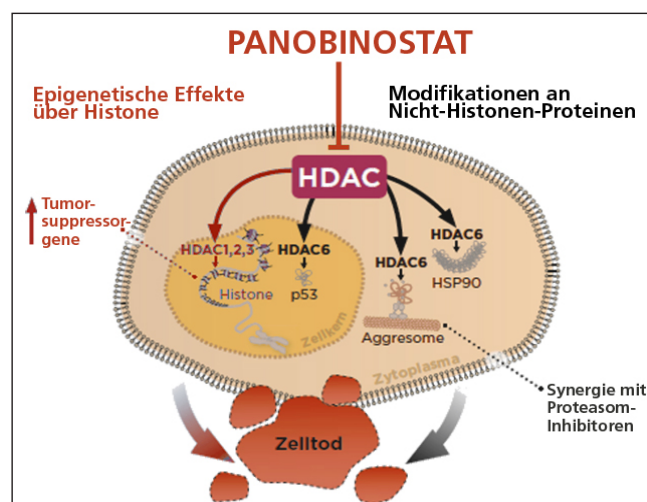


Abb. 1: Wirkmechanismus von Panobinostat