

08. April 2006

Update der APEX-Studie belegt Nutzen des Wirkstoffs bei ausreichender Therapiedauer

Überlebensvorteil unter Bortezomib bestätigt

Die jüngsten, auf dem Kongress der American Society of Hematology (ASH) 2005 vorgestellten Daten der APEX-Studie zeigen : Der Proteasom-Inhibitor Velcade® (Bortezomib) erzielt einen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber einer Standardtherapie mit hoch dosiertem Dexamethason. Rezidivierende und refraktäre Patienten mit multiplem Myelom lebten unter der Therapie mit Bortezomib (Velcade®) im Median 30 Monate und damit sechs Monate länger als die mit Dexamethason behandelten Patienten. Experten fordern daher einen frühzeitigen Einsatz des Wirkstoffs. Studienleiter Dr. Paul G. Richardson, Boston, USA: „Meiner Ansicht nach sprechen die Daten dafür, dass Bortezomib Therapie der Wahl im ersten Rezidiv werden könnte.“ Der Wirkstoff ist derzeit zur Behandlung von Patienten mit mindestens einer Vortherapie zugelassen, die sich bereits einer Knochenmarktransplantation unterzogen haben oder für diese nicht geeignet sind. Neben der Überlegenheit gegenüber hoch dosiertem Dexamethason verdeutlichen die Studienergebnisse auch, dass eine Behandlung mit dem Proteasom-Inhibitor ausreichend lange durchgeführt werden sollte. Denn nur so kann ein optimales Therapieansprechen gewährleistet werden.

Insgesamt war die mediane Zeit bis zum Ansprechen auf Bortezomib im Rahmen des Updates der APEX-Studie mit 1,4 Monaten relativ kurz (1). Jedoch stieg der Anteil der Patienten mit einer maximalen Reduktion des M-Proteins, eines von den Myelomzellen gebildeten Immunglobulins ohne Antikörperfunktion, mit der Anzahl der verabreichten Zyklen. So setzte die maximale M-Protein-Reduktion als Indiz für den Rückgang der Tumorzellen im Körper bei ungefähr 20% der auf Bortezomib ansprechenden Patienten im 8. Zyklus oder später ein. Der Remissionsgrad beeinflusste wiederum die Dauer des rezidivfreien Überlebens: Bei den mit Bortezomib behandelten Patienten ging eine 100%ige Reduktion des M-Proteins mit einer Verlängerung der Dauer des Ansprechens einher (11,5 vs. 7,6 Monate im Vergleich mit Patienten, bei denen das M-Protein zwar um mindestens 50%, aber weniger als 100% reduziert wurde).

Sicherheit auch bei einer längeren Therapie bestätigt

Vor diesem Hintergrund zeigt sich, dass bis zu 8 Zyklen Bortezomib nötig sein können, um einen optimalen Behandlungserfolg zu erzielen. Sollte vorzeitig eine komplette Remission erreicht werden, wird empfohlen, 2 weitere Zyklen zu applizieren. Dass auch eine über diesen Zeitraum hinaus gehende Therapie problemlos möglich ist, lassen aktuelle Ergebnisse einer Studie von Berenson et al. erkennen (2). Diese konnte zeigen, dass selbst bei längerer Behandlungsdauer (Daten liegen für median 14 Zyklen vor) keine neuen kumulativen Toxizitäten auftreten. Insbesondere die zyklisch auftretende Thrombozytopenie ist auch nach dieser Zeitspanne noch

reversibel.

Aufgrund der bereits belegten Wirksamkeit im Rahmen der Rezidivtherapie wird Bortezomib aktuell – außerhalb der zugelassenen Indikation – in Kombination mit anderen Wirkstoffen untersucht. Insbesondere bei nicht vorbehandelten Patienten erreichen verschiedene Regime bereits Ansprechraten von 75 bis 95%. Die bisherigen Ergebnisse legen darüber hinaus nahe, dass Bortezomib die Stammzellsammlung vor einer Transplantation nicht einschränkt.

Quelle: 1) Richardson P et al. Abstract # 2547 in *Blood* 2005, 106 (11):715a, Poster Presentation, ASH 2005, Atlanta, 10.-13.12.2005.

2) Berenson J. et al. *Cancer* 2005; 104:2141-2148.

3) International Agency for Research on Cancer, World Health Organisation; Ferlay J. et al. *Globocan 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC CancerBase No. 5, Lyon IARC Press, 2001.*

4) Brenner H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* 2002; 360:1131-1135.