

AML-Rückfall nach allogener Stammzell-Transplantation

## CTLA-4-Blocker bringt einige Patienten in länger anhaltende Remission

**Bei einem Rückfall eines hämatologischen Malignoms nach allogener Stammzelltransplantation erzeugte eine Behandlung mit Ipilimumab in einer Phase 1/1b-Studie bei einigen Patienten komplette Remissionen.**

Für viele Patienten mit hämatologischen Tumoren stellt die allogene Stammzelltransplantation die einzige Heilungschance dar. Bei mehr als einem Drittel kommt es jedoch zu einem Rückfall, und dann ist die Prognose sehr schlecht. Vermutet wird, dass es den Tumorzellen gelingt, sich dem Zugriff der transplantierten Immunzellen zu entziehen. Dabei könnten inhibitorische Immuncheck-point-Mechanismen eine Rolle spielen.

Die Autoren der vorliegenden Studie vermuteten daher, dass eine CTLA-4-Blockade mit Ipilimumab einen Graft-versus-Tumor-Effekt bei Patienten mit hämatologischen Tumoren mit Rückfall nach allogener Stammzelltransplantation induzieren kann, ohne dabei unbeherrschbare toxische Effekte zu verursachen.

28 Patienten wurden in die Studie aufgenommen. Sie wurden viermal mit Ipilimumab in einer Dosis von 3 mg oder 10mg pro kg Körpergewicht im Abstand von drei Wochen behandelt. Bei Ansprechen wurde die Therapie alle 12 Wochen fortgeführt.

Bei 6 Patienten kam es zu immun-bezogenen Nebenwirkungen, ein Patient verstarb. 4 Patienten entwickelten eine GVHD, die ein Absetzen von Ipilimumab erforderte. Auf die geringere Dosis sprach kein Patient an. Von den 22 Patienten unter der höheren Dosierung zeigten 5 Patienten eine komplette Remission, 2 Patienten eine partielle Remission, und weitere 6 zumindest eine reduzierte Tumorlast. Die kompletten Remissionen wurden bei vier Patienten mit extramedullärer AML sowie einem Patienten mit einer AML beobachtet, die aus einem myelodysplastischen Syndrom entstanden war. Bei vier der Patienten hielt die Remission länger als ein Jahr an.

▼ WFR

Quelle: Davids M.S., et al., Ipilimumab for Patients with Relapse after Allogeneic Transplantation. N Engl J Med 2016; 375: 143

Antiemetischer Vierfach-Cocktail

## Antipsychotikum schützt vor Chemotherapie-induzierter Übelkeit

**Das Antipsychotikum Olanzapin zeigte in einer sorgfältig durchgeführten Doppelblindstudie einen deutlichen präventiven Effekt vor Erbrechen, wenn es zusätzlich zur Standardprophylaxe bei hochemetogenen Chemotherapien eingesetzt wurde.**

Bei emetogenen Chemotherapien empfehlen internationale Leitlinien den Einsatz einer antiemetischen Kombination aus 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonisten, Dexamethason und NK<sub>1</sub>-Rezeptor-Antagonisten. Doch trotz Dreifachtherapie bleiben Übelkeit und Erbrechen für viele Patienten ein Problem.

Das Antipsychotikum Olanzapin, welches mit einer Reihe von Neurotransmittern interferiert, hatte in kleineren Studien antiemetogenes Potential angedeutet. Dies wurde nun in einer grösseren Doppelblindstudie abgeklärt.

An der Phase-3-Studie nahmen 380 Patienten unter Cisplatin- oder Cyclophosphamid-Doxorubicin-haltiger Therapie teil, die

zuvor noch keine Chemotherapie erhalten hatten. Alle nahmen prophylaktisch einen 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonisten, Dexamethason und Aprepitant oder Fosaprepitant ein. Zusätzlich wurde Olanzapin (10 mg/d oral über 4 Tage) oder Placebo verabreicht.

Der Patientenanteil ohne Chemotherapie-induzierte Übelkeit lag in der Olanzapin-Gruppe innerhalb der ersten 24 Stunden mit 74% vs. 45% gegenüber Placebo signifikant höher, ebenso von Tag 2 bis 5 (42% vs. 25%) sowie über den gesamten Zeitraum (37% vs. 22%). Ein komplettes Ansprechen (kein Erbrechen und keine Notfallmedikation) zeigten nach 24 Std. 86% vs. 65% und über die ganzen fünf Tage 64% vs. 41%. 5% der Patienten beklagten eine deutliche Sedierung unter Olanzapin.

▼ WFR

Quelle: Navari R.M.; Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. N Engl J Med 2016; 375