Erhaltungstherapie mit Rituximab: bessere Krankheitskontrolle bei chronischer lymphatischer Leukämie

Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) erleiden nach einer Erstlinientherapie, welche aus einer Kombination aus Chemotherapie mit dem Wirkstoff Rituximab besteht, nicht selten einen Krankheitsrückfall. Dieser könnte durch eine Erhaltungstherapie mit Rituximab in Anschluss an die Erstlinientherapie verzögert werden, wie eine Studie mit 409 älteren CLL-Patienten (65 Jahre und älter) zeigte. Laut Studie verbesserte eine zweijährige Erhaltungstherapie mit Rituximab das progressionsfreie Überleben der älteren Patienten. Im Vergleich zu den Patienten, die nach der Erstlinientherapie lediglich beobachtet wurden, dauerte es bei den Patienten mit Rituximab durchschnittlich zehn Monate länger, bis es zu einem Fortschreiten der Erkrankung kam. Die andauernde Therapie mit Rituximab schien sicher zu sein. Weitere Studien zu den langfristigen Effekten werden jedoch benötigt.

Dartigeas C et al. Rituximab maintenance versus observation following abbreviated induction with chemoimmunotherapy in elderly patients with previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL 2007 SA): an open-label, randomised phase 3 study. Lancet Haematol. 2017 Dec 20. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30235-1. [Epub ahead of print]

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
https://bit.ly/3iSMag1

Metastasierter, kastrationsresistenter Prostatakrebs: besser zuerst Chemotherapie

Für die Therapie eines metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakrebses eignet sich sowohl die Chemotherapie als auch die neuartige Hormontherapie. Wenn eine der Therapien nicht mehr ausreichend wirkt, kann zu der anderen gewechselt werden. Wissenschaftler stellten in der vorliegenden Studie fest, dass die Betroffenen davon profitierten, wenn sie mit der Chemotherapie starteten.

Andrews JR et al. Systemic treatment for metastatic castrate resistant prostate cancer: Does seqence matter? Prostate. 2020 Jan 13. doi: 10.1002/pros.23954. [Epub ahead of print].

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
https://bit.ly/2FTlgGB

Metastasierter, kastrationsresistenter Prostatakrebs: Was kommt nach Chemo- und neuartiger Hormontherapie?

Wenn der Prostatakrebs weit fortgeschritten ist und sowohl eine Chemotherapie mit Docetaxel als auch eine neuartige Hormontherapie bereits fehlgeschlagen sind, gibt es weitere Möglichkeiten, das Fortschreiten der Erkrankung hinauszuzögern. Wissenschaftler stellten in der vorliegenden Studie fest, dass in diesem Fall Patienten von Cabazitaxel stärker profitierten als von einer weiteren neuartigen Hormontherapie mit dem jeweils anderen Wirkstoff.

de Wit R et al. Cabazitaxel versus Abiraterone or Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer. N Engl J Med. 2019 Sep 30. doi: 10.1056/NEJMoa1911206. [Epub ahead of print].

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
https://bit.ly/2FTseLI

Abgabe von Biologika in der Apotheke*

Biotechnologisch hergestellte Arzneimittel müssen **eindeutig namentlich verordnet** werden. Wirkstoffverordnungen sind nicht zulässig und gelten als unklare Verordnungen.

Sind Biosimilar und Referenzarzneimittel **nicht bioidentisch**, dürfen sie **nicht gegeneinander ausgetauscht** werden. Dies gilt auch für Biosimilars untereinander.

Auch rabattierte Biologika oder Biosimilars haben Vorrang vor nicht rabattierten – vorausgesetzt, sie sind bioidentisch, in Anlage 1 des Rahmenvertrags genannt und als austauschbar definiert. Bioidentisch ist beispielsweise ein Importarzneimittel.

Mit dem Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) und der damit verbundenen Änderung des Rahmenvertrags besteht aufgrund der besonderen Anforderungen, insbesondere an Lagerung und Transport, für biotechnologisch hergestellte Arzneimittel **keine Verpflichtung mehr, preisgünstige Importe abzugeben**. Die Abgabe trägt nicht zur Erreichung des Einsparziels bei und bringt keinen Vorteil für die Erschließung einer Wirtschaftlichkeitsreserve.

Auch bei in der Apotheke hergestellten Zubereitungen muss der Arzt **auf dem Rezept eine Gebrauchsanweisung** vermerken.

** vgl. § 9 Abs. 3 Rahmenvertrag über die Arzneimittelversorgung nach § 129 Abs. 2 SGB V, gültig seit 01.07.2019, einschließ. der 1. und 2. Änderungsvereinb. vom 01.11.2019 bzw. 15.12.2019*

Weitere Studienzusammenfassungen finden Sie auf www.MedWiss.online

MedWiss.Institut
MedWiss.Institut • MWI GmbH • 50667 Köln

Onco.News

Aktuelle Studien • Innovative Therapien • Formale Themen

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

etwa jedes dritte neu zugelassene Medikament ist ein Onkologikum. Wer fachlich up to date bleiben möchte, ist daher auf gute wissenschaftliche Informationen angewiesen.

Mit den Onco.News möchten wir Ihnen einen schnellen Überblick geben: Wir recherchieren aktuelle Publikationen, fassen diese zusammen und ergänzen sie um Hinweise zur Arzneimittelabgabe. Im Fokus dieser Ausgabe stehen u. a. die Wirkstoffe Bevacizumab, Rituximab und Trastuzumab sowie die Indikationen Brustkrebs, akute und chronische lymphatische Leukämie, Colon-, Ovarial-, Prostata- und Zervixkarzinom.

Eine anregende Lektüre wünscht
Ihre Redaktion des MedWiss.Instituts

Beratung in der Apotheke reduziert Unwohlsein und Übelkeit unter Chemotherapie

Brustkrebspatientinnen, die während ihrer Chemotherapie in ihrer Apotheke individuell beraten wurden, litten seltener unter Übelkeit und Unbehagen als Patientinnen ohne pharmazeutische Betreuung. Zu diesem Ergebnis kamen Wissenschaftler, indem sie Brustkrebspatientinnen, die kürzlich eine ambulante Chemotherapie mit und ohne Beratung erhalten hatten, miteinander verglichen.

Die Ergebnisse zeigen, wie wertvoll eine professionelle und auf die Patientinnen abgestimmte Unterstützung ist, um therapiebedingte Nebenwirkungen zu reduzieren und somit die Compliance zu unterstützen.

Tanaka K et al. Impact of pharmacist counseling on reducing instances of adverse events that can affect the quality of life of chemotherapy outpatients with breast Cancer. J Pharm Health Care Sci. 2018 Apr 30;4:9. doi: 10.1186/s40780-018-0105-3. eCollection 2018.

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
https://bit.ly/2FTf0hP

Trastuzumab bei metastasiertem, HER2-positivem Brustkrebs: Welche Patientinnen sprechen besonders gut und lange an?

Patientinnen mit metastasiertem, HER2-positivem Brustkrebs werden standardmäßig mit Trastuzumab behandelt. Bei einigen nimmt das Ansprechen auf Trastuzumab allerdings innerhalb der ersten beiden Behandlungsjahre ab. Französische Wissenschaftler ermittelten, unter welchen Umständen Patientinnen besonders lange auf Trastuzumab ansprechen. Sie stellten fest, dass Frauen, bei denen nur wenige Körperregionen von Metastasen befallen waren und die eine Taxan-basierte Chemotherapie erhielten, eine größere Chance auf ein langfristiges Ansprechen auf Trastuzumab hatten. Dieses langfristige Ansprechen ging meist mit einer sehr guten Prognose einher.

Kaczmarek E et al. Long-term survival in HER2-positive metastatic breast cancer treated with first-line trastuzumab: results from the french real-life curie database. Breast Cancer Res Treat. 2019 Sep 5. doi: 10.1007/s10549-019-05423-5.

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
https://bit.ly/35W43H8

BRCA-positiver Brustkrebs: keine vermehrten Probleme mit der Blutbildung nach Chemotherapie

Wissenschaftler gingen der Frage nach, ob Brustkrebspatientinnen mit einer Mutation in den Brustkrebsgenen BRCA1 oder BRCA2 stärker von Nebenwirkungen der Chemotherapie betroffen sind als Patientinnen ohne eine solche Mutation. Die Wissenschaftler beschränkten sich auf Nebenwirkungen, die die Blutbildung betreffen. Die Auswertung zeigte, dass BRCA1/2-positive Patientinnen kein erhöhtes Risiko für diese Nebenwirkungen aufwiesen.

West AH, Knollman H, Dugan J et al. Hematologic toxicity in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers during chemotherapy: A retrospective matched cohort study. Cancer Med. 2019 Aug 12. doi: 10.1002/cam4.2471.

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
https://bit.ly/3cjgI8r

Früher HER2-positiver Brustkrebs: Therapiedauer mit Trastuzumab sollte nicht unter einem Jahr liegen

Trastuzumab wird bei frühem HER2-positivem Brustkrebs nach der Operation standardmäßig für ein Jahr verabreicht. Wissenschaftler prüften in einer Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Studien, ob Patientinnen das Medikament früher absetzen könnten, ohne dass der Behandlungserfolg geschmälert wird. Laut der Daten von über 11.000 Patientinnen war dies nicht der Fall. Frauen, die Trastuzumab früher absetzten, hatten demnach ein höheres Sterberisiko. Auch bezüglich des krankheitsfreien Überlebens war die einjährige Behandlung überlegen – auch dann, wenn Trastuzumab mit einer Chemotherapie kombiniert wurde. Allerdings traten kardiovaskuläre Ereignisse bei der längeren Therapie häufiger auf. Die Autoren empfehlen weiterhin, Trastuzumab ein Jahr lang anzuwenden. Bei Patientinnen mit Herzerkrankungen könnte jedoch eine kürzere Behandlungsdauer gerechtfertigt sein.

Chen L et al. Short-duration versus 1-year adjuvant trastuzumab in early HER2 positive breast cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. Cancer Treat Rev. 2019 May;75:12-19. doi: 10.1016/j.ctrv.2019.02.003. Epub 2019 Feb 28

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
https://bit.ly/3hXxcnD

Adjuvante Chemotherapie bei Colonkarzinom im Stadium III: Gelten die Standardempfehlungen auch für ältere Patienten?

Patienten mit Colonkarzinom im Stadium III wird laut aktueller Leitlinie eine adjuvante Chemotherapie mit Oxaliplatin und einem Fluoropyrimidin empfohlen. Eine Studie mit mehr als 2.000 Patienten – darunter über 1.000, die mindestens 70 Jahre alt waren – belegt, dass auch Patienten im höheren Lebensalter von diesem Vorgehen profitieren Zwar stieg bei Älteren unter Oxaliplatin das Risiko für Krankenhauseinweisungen und Therapieabbrüche, doch das Überleben verbesserte sich, wenn Oxaliplatin bei der Chemotherapie eingesetzt wurde.

Brungs D et al. Safety and Efficacy of Oxaliplatin Doublet Adjuvant Chemotherapy in Elderly Patients With Stage III Colon Cancer. Clin Colorectal Cancer. 2018 Sep;17(3):e549-e555. doi: 10.1016/j.clcc.2018.05.004. Epub 2018 May 31.

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
https://bit.ly/2RNETCj

Neoadjuvante Therapie bei prämenopausalem Brustkrebs: Chemotherapie vs. endokrine Therapie

Bei Brustkrebs ist unter gewissen Umständen eine neoadjuvante Behandlung notwendig. Wissenschaftler prüften in einer prospektiven, randomisierten Phase-III-Studie, ob bei prämenopausalen Patientinnen mit hormonabhängigem Brustkrebs eine neoadjuvante Chemotherapie (NCT) oder eine neoadjuvante endokrine Therapie (NET) mit einem besseren klinischen Ansprechen einherging. An der Studie nahmen 187 prämenopausale Frauen mit östrogenrezeptorpositivem, HER2-negativem Brustkrebs mit Lymphknotenbefall teil. Sie erhielten entweder 24 Wochen lang eine NCT (n = 95, 4 Zyklen Adriamycin und Cyclophosphamid, gefolgt von 4 Zyklen Docetaxel) oder eine NET (n = 92, Goserelin (monatlich) und Tamoxifen (täglich)). Die Frauen, die eine Chemotherapie erhielten, sprachen häufiger auf die Therapie an als die Frauen, die sich stattdessen einer endokrinen Therapie unterzogen. Allerdings traten unter der Chemotherapie häufiger schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Während keine Patientin mit NET Nebenwirkungen von Grad 3 oder höher aufwies, war dies bei 19 Patientinnen mit NCT der Fall.

Hee Jeong K, Woo Chul N, Eun Sook L et al.. Efficacy of Neoadjuvant Endocrine Therapy Compared With Neoadjuvant Chemotherapy in Pre-Menopausal Patients With Oestrogen Receptor-Positive and HER2-negative, Lymph Node-Positive Breast Cancer. Breast Cancer Res. 2020 May 27;22(1):54. doi: 10.1186/s13058-020-01288-5.

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
https://bit.ly/3mIkSeH

Medizinische Trinknahrung für Kinder mit akuter lymphatischer Leukämie während Chemotherapie

Medizinische Trinknahrung erwies sich als sinnvolle Ernährung für Kinder mit ALL während der Chemotherapie. Die Trinknahrung konnte den Ernährungszustand der Kinder deutlich verbessern und verringerte das Auftreten von Komplikationen durch die Chemotherapie.

Liang R, Chen GY, Fu SX et al. Benefit of oral nutritional supplements for children with acute lymphoblastic leukaemia during remission-induction chemotherapy: a quasi-experimental study. Asia Pac J Clin Nutr. 2018;27(1):144-147. doi: 10.6133/apjcn.032017.04.

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
https://bit.ly/3kASiKo

Bevacizumab-Biosimilar ist genauso sicher und effektiv wie das Originalpräparat

Wissenschaftler verglichen in einer randomisierten, doppelblinden Studie mit 719 Lungenkrebspatienten das Bevacizumab-Biosimilar PF-06439535 mit dem Originalbiologikum. Beide Wirkstoffe wurden gemeinsam mit Paclitaxel und Carboplatin zur Therapie von fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (Nicht-Plattenepithelkarzinom) verabreicht. Zwischen Biosimilar und Originator gab es keine Unterschiede im Hinblick auf die Wirksamkeit (objektive Ansprechrate, progressionsfreies Überleben, Gesamtüberleben), die Sicherheit, die Pharmakokinetik und die Immunogenität.

Reinmuth N et al. PF-06439535 (a Bevacizumab Biosimilar) Compared with Reference Bevacizumab (Avastin®), Both Plus Paclitaxel and Carboplatin, as First-Line Treatment for Advanced Non-Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer: A Randomized, Double-Blind Study. BioDrugs. 2019 Oct;33(5):555-570. doi: 10.1007/s40259-019-00363-4.

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
https://bit.ly/33TNVn4

Bevacizumab und platinbasierte Kombinationen bei wiederkehrendem Ovarialkarzinom

Patientinnen, bei denen das Ovarialkarzinom nach erster platinbasierter Chemotherapie erneut auftritt, haben verschiedene Therapiemöglichkeiten. Eine multizentrische, Open-label, randomisierte Phase-III-Studie verglich zwei verschiedene platinbasierte Chemotherapien, die mit Bevacizumab kombiniert wurden.

Es handelte sich um A) Carboplatin/Gemcitabin/Bevacizumab (337 Patientinnen) und B) Carboplatin/pegyliertes liposomales Doxorubicin/Bevacizumab (345 Patientinnen). Durch Carboplatin/pegyliertes liposomales Doxorubicin/Bevacizumab konnte ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben erreicht werden, sodass diese Kombination eine mögliche neue Standardtherapie bei wiederkehrendem Ovarialkarzinom darstellen könnte.

Pfisterer J et al. Bevacizumab and platinum-based combinations for recurrent ovarian cancer: a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2020 May;21(5):699-709. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30142-X. Epub 2020 Apr 16.

Zur vollständigen Studienzusammenfassung und zum Originalabstract:
https://bit.ly/3j25cRa

Bevacizumab-Biosimilars: Weshalb juristisch gesicherte Vermarktungsrechte wichtig sind

Nach Auslaufen des Patentschutzes für den humanisierten monoklonalen Antikörper Bevacizumab (Avastin®) sind in Deutschland inzwischen drei Biosimilars zugelassen und verfügbar: Zirabev®[1] (Pfizer), Mvasi®[2] (Amgen) sowie Aybintio®[3] (MSD/Samsung).

Nachdem zunächst Pfizer den Patentstreit mit Roche/Genentech beigelegt hatte[4], erzielte schließlich auch Amgen eine einvernehmliche Lösung[5]. Damit wurde die Voraussetzung geschaffen, einstweilige Verfügungen und Lieferverzögerungen bis hin zu Vertriebsstopps und Marktrücknahmen zu vermeiden und die kontinuierliche Patientenversorgung zu sichern. Denn gerade bei biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln, die sich aufgrund ihrer komplexen Wirkstoffstruktur in ihren pharmakologischen Eigenschaften unterscheiden, birgt ein nicht medizinisch-therapeutisch indizierter Präparatewechsel gewisse Risiken.

Über eine patentrechtliche Vereinbarung zwischen MSD/Samsung und Genentech ist hingegen nichts bekannt, was durchaus ein Vertriebsrisiko birgt, wie ähnliche Fälle zeigen. Gerade erst hat der Bundesgerichtshof in Karlsruhe (BGH) das Urteil des Bundespatentgerichts (BPatG) vom Juli 2018 aufgehoben und das Alimta®-Patent von Lilly bestätigt.[6] Bereits eingeführte generische Formen von Pemetrexed sind in Deutschland derzeit nicht verkehrsfähig. Die Generika Albotiva (Ratiopharm), Pemetrexed Ribosepharm, Pemetrexed Stada und Pemetrexed Zentiva müssen vom Markt genommen und die Patienten auf das Original Alimta® umgestellt werden.

1 *Fachinformation Zirabev®, nach aktuellem Stand*
2 *Fachinformation Mvasi®, nach aktuellem Stand*
3 *Fachinformation Aybintio®, nach aktuellem Stand*
4 *https://www.bigmoleculewatch.com/2019/09/25/genentech-and-pfizer-settle-bevacizumab-biosimilar-litigation/ Letzter Seitenaufruf: 1.9.2020*
5 *https://www.centerforbiosimilars.com/news/genentech-and-amgen-cease-fire-on-biosimilar-litigationhttps://www.centerforbiosimilars.com/news/genentech-and-amgen-cease-fire-on-biosimilar-litigation . Letzter Seitenaufruf: 1.9.2020*
6 *https://www.lilly-pharma.de/de/presse/pressemitteilungen/news/alimta-patent-bestaetigt.aspx . Letzter Seitenaufruf: 1.9.2020*