

Adulte T-Zell-Leukämie (ATL): Einschätzung der neuen Behandlungschancen mit Mogamulizumab und seiner Nebenwirkungen

Datum: 27.07.2018

Original Titel:

Safety and efficacy of mogamulizumab in patients with adult T-cell leukemia-lymphoma in Japan: interim results of postmarketing all-case surveillance.

Die Untersuchung fand ein Ansprechen auf die Therapie bei mehr als der Hälfte der Patienten. Allerdings bestand das Risiko schwerwiegender und tödlicher Nebenwirkungen. Die Behandlung scheint also vor allem bei Rückfällen und Nicht-Ansprechen auf vorherige Therapien sinnvoll. Die behandelten Patienten müssen außerdem sorgfältig überwacht werden. Derzeit wird Mogamulizumab in mehreren klinischen Studien, unter anderem auch in deutschen Kliniken in einer Studie der Phase III, zur Behandlung von Lymphomen untersucht.

Bei der Blutkrebserkrankung Adulte T-Zell-Leukämie (ATL), die sich mehr als Leukämie oder mehr als Lymphom auswirken kann, sind häufig die Behandlungschancen eingeschränkt. Umso wichtiger sind daher neue Medikamentenentwicklungen. Japanische Leukämie- und Lymphomexperten der Kagoshima University sowie des *National Cancer Center Hospital* in Tokyo evaluierten nun Zwischenergebnisse einer Beobachtungsstudie zu Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung mit Mogamulizumab. Dieser monoklonale Antikörper wurde entwickelt, um an einen speziellen Eiweißstoff im Körper, den Chemokinrezeptor 4 (CCR4), zu binden und diesen damit für die körpereigene Abwehr erkennbar zu machen. Seit seiner Markteinführung 2012 wurden in Japan ATL-Patienten mit Mogamulizumab behandelt, die den CCR4-Rezeptor aufwiesen (also CCR4-positiv sind) und einen Rückfall erlitten bzw. auf bisherige Behandlungen nicht ansprachen.

Antikörper Mogamulizumab gegen einen speziellen Eiweißstoff im Körper

Sämtliche dieser Patienten wurden nun erfasst, um nachträglich zu ermitteln, wie wirksam und sicher das Medikament in der Anwendung außerhalb klinischer Studien ist. Zur Ermittlung der Sicherheit des Mittels standen die Daten von 484 Patienten zur Verfügung, zur Ermittlung der Wirksamkeit die Daten von 442 Patienten.

Mehr als die Hälfte der Betroffenen (58,9 %) litten unter dem akuten Subtyp (Leukämie-Typ) der ATL, etwa jeder Dritte dagegen (34,2 %) unter dem Lymphom-Typ. Alle Patienten erhielten Mogamulizumab (1 mg/kg) einmal wöchentlich intravenös über einen Behandlungszeitraum von 8 Wochen. Die Behandlung konnte dabei auch in Kombination mit anderen Therapien gegeben werden. Auf die Behandlung sprachen mehr als die Hälfte der Patienten an. Dies traf sowohl auf die Patienten zu, die mit Mogamulizumab allein als auch in Kombinationstherapie behandelt wurden.

Ansprechen bei mehr als der Hälfte der Patienten

Dreiviertel der Patienten berichteten Nebenwirkungen, von denen etwa ein Drittel (35,7 %) ernst waren. Bei 6,2 % der Patienten waren Nebenwirkungen so schwerwiegend, dass sie zum Tod der Betroffenen führten. Die wichtigsten Nebenwirkungen betrafen die Haut (29,3 % der Patienten), Infektionen (34,3 %), Störungen des körperlichen Abwehrsystems (22,1 %) und das sogenannte Tumorlyse-Syndrom (2,5 % der Patienten). Bei dieser lebensgefährlichen Nebenwirkung zerfällt der Tumor sehr rasch – die Chemotherapie wirkt also sehr gut. Dies überlastet dann jedoch den Körper, vor allem die Nieren, mit einer Flut von Inhaltsstoffen der Tumorzellen. Es gibt jedoch verschiedene Infusionen (z. B. mit Allopurinol gegen ein Übermaß an Harnsäure), die den Körper bei einer Tumorlyse unterstützen können.

42 der Patienten erhielten ein Stammzelltransplantat im Anschluss an die Behandlung mit Mogamulizumab. Von diesen erlitten 25 Patienten, also mehr als die Hälfte, die *Graft-versus-Host*-Reaktion (GvHR, englischer Begriff für: Transplantat gegen Wirt): Die in dem Transplantat enthaltenen Abwehrzellen erkennen dabei den Körper der Patienten als fremd und greifen ihn an. Je nach Ausmaß dieser Reaktion kann dies dem Körper massiv schaden – im besten Fall kann es allerdings auch dazu führen, dass restliche Tumorzellen im Körper durch die neu eingeführten Immunzellen zerstört werden. Diese Nebenwirkung kann derzeit typischerweise mit Immunsuppressiva kontrolliert werden. Mogamulizumab könnte also ein folgendes Stammzelltransplantat erschweren bzw. engmaschigere Kontrollen in der Folge nötig machen. Weitere Studien sollten nun ähnliche Therapieverläufe auf die Risiken für eine solche Reaktion untersuchen, um besser einzuschätzen, wie genau Patienten in dieser Lebenssituation optimal geholfen werden kann.

Mogamulizumab könnte eine folgende Stammzelltransplantation erschweren

Die Untersuchung fand ein Ansprechen auf die Therapie bei mehr als der Hälfte der Patienten. Allerdings bestand das Risiko schwerwiegender und tödlicher Nebenwirkungen. Die Behandlung scheint also vor allem bei Rückfällen und Nicht-Ansprechen auf vorherige Therapien sinnvoll. Die behandelten Patienten müssen außerdem sorgfältig überwacht werden. Derzeit wird Mogamulizumab in mehreren klinischen Studien, unter anderem auch in deutschen Kliniken in einer Studie der Phase III, zur Behandlung von Lymphomen untersucht.

Referenzen:

Ishitsuka K, Yurimoto S, Kawamura K, et al. Safety and efficacy of mogamulizumab in patients with adult T-cell leukemia-lymphoma in Japan: interim results of postmarketing all-case surveillance. *Int J Hematol.* 2017;106(4):522-532. doi:10.1007/s12185-017-2270-9.