

Enasidenib als mögliches neuartiges Medikament für schwerbehandelbare Patienten mit akuter myeloischer Leukämie

Datum: 27.09.2017

Original Titel:

Enasidenib in mutant IDH2 relapsed or refractory acute myeloid leukemia.

Etwa 12 % der an akuter myeloischer Leukämie (AML) erkrankten Patienten haben eine genetische Veränderung in dem Abschnitt des Erbmaterials, der die genetische Information für die Bildung eines bestimmten Proteins trägt, das IDH2 (Isocitrat-Dehydrogenase 2) genannt wird und eine zentrale Rolle im menschlichen Stoffwechsel spielt. Durch diese sogenannte IDH2-Mutation können die Zellen sich nicht mehr weiterentwickeln und auf bestimmte Funktionen spezialisieren. Enasidenib ist ein neuartiges Medikament zur Behandlung von Krebs, das sich noch in der Entwicklung befindet und bisher in noch keinem Land zugelassen ist. Es handelt sich dabei um eine zielgerichtete Substanz, die das genetisch veränderte IDH2-Protein hemmt.

In einer ersten menschlichen Studie wurde die höchstmögliche, noch zu vertragende Dosis dieses neuen Medikaments und seine Wirkung auf den gesamten Körper in AML-Patienten mit einer IDH2-Mutation erforscht. Der Großteil der untersuchten AML-Patienten war schwer behandelbar oder wurde vorher bereits erfolglos mit anderen Medikamenten therapiert und hatte einen Krankheitsrückfall erlitten. Zu Beginn der Studie wurden den Patienten 50 mg bis 650 mg Enasidenib pro Tag verabreicht. Die Verträglichkeit war auch bei hoher Dosierung gut, sodass keine Höchstdosis festgelegt wurde. Anschließend bekamen die Patienten einmal täglich 100 mg Enasidenib verabreicht, wobei eine gute Wirksamkeit beobachtet wurde. Insgesamt haben 40,3 % der schwerbehandelbaren bzw. vorher rückfälligen AML-Patienten nach etwa 5,8 Monaten auf das neuartige Arzneimittel angesprochen. Das Ansprechen ging mit einer verbesserten Entwicklung (Differenzierung) und Reifung der Knochenmarkzellen einher, ohne dass dabei fehlende Knochenmarkfunktionen auftraten (Aplasie). Das Gesamtüberleben der schwerbehandelbaren bzw. rückfälligen AML-Patienten betrug 9,3 Monate. Die 34 Patienten (19,3 %), die einen vollständigen Krankheitsrückgang erzielten, überlebten sogar 19,7 Monate.

Die Studie zeigte, dass eine tägliche Gabe von Enasidenib gut vertragen wurde und zu einem Krankheitsrückgang bei AML-Patienten führte, bei denen andere vorangegangene Therapien versagt haben. Die klinische Wirksamkeit dieses neuen Medikaments wird durch die angeregte Entwicklung und Ausreifung der Knochenmarkzellen und durch eine scheinbar sehr geringe Giftigkeit geprägt.

Referenzen:

Stein EM, DiNardo CD, Pollyea DA, Fathi AT, Roboz GJ, Altman JK, Stone RM, DeAngelo DJ, Levine RL, Flinn IW, Kantarjian HM, Collins R, Patel MR, Frankel AE, Stein A, Sekeres MA, Swords RT, Medeiros BC, Willekens C, Vyas P, Tosolini A, Xu Q, Knight RD, Yen KE, Agresta S, de Botton S, Tallman MS. Enasidenib in mutant IDH2 relapsed or refractory acute myeloid leukemia. *Blood*. 2017 Aug 10;130(6):722-731. doi: 10.1182/blood-2017-04-779405. Epub 2017 Jun 6.