

## Gezielte und gekoppelte Immunchemotherapie durch Vadastuximab Talirin bei akuter myeloischer Leukämie

**Datum:** 09.03.2018

**Original Titel:**

A phase 1 trial of vadastuximab talirine as monotherapy in patients with CD33 positive acute myeloid leukemia (AML)

Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) sind auf die Neuentwicklung wirksamer Medikamente angewiesen. Vadastuximab Talirin ist ein sogenanntes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat und ist somit die chemische Verbindung aus einem Antikörper und einem zellwachstumshemmenden (zytostatischen) Wirkstoff. Da der Antikörper das Oberflächenmerkmal CD33, welches häufig auf Krebszellen vorkommt, erkennt, wird der zytostatische Wirkstoff, der die Erbsubstanz schädigt, gezielt zu den Krebszellen transportiert. Im Juni 2017 wurde die großangelegte, internationale CASCADE-Studie, bei der Vadastuximab Talirin in Kombination mit anderen zytostatischen Wirkstoffen (Polychemotherapie) getestet wurde, wegen Problemen mit der Patientensicherheit ausgesetzt. Daher sind weitere, frühe Studien mit Vadastuximab Talirin als alleinigem Wirkstoff (Monochemotherapie) wichtig.

In der vorliegenden US-Studie wurde die Sicherheit und Wirksamkeit der Monochemotherapie mit Vadastuximab Talirin bei 131 Patienten mit AML untersucht. Die Patienten hatten ein durchschnittliches Alter von 73 Jahren (Bereich: 26–89 Jahre). Die Hälfte der Patienten litt an einem myelodysplastischen Syndrom, welches je nach Krankheitsverlauf in eine AML übergehen kann. Die andere Hälfte der Patienten hatte entweder nach vorrausgegangener Therapie eine rückfällige (rezidierte) oder behandlungsresistente (refraktäre) AML. Die Studie diente außerdem der Ermittlung der optimalen Dosis von Vadastuximab Talirin.

Insgesamt erreichten ungefähr 19 % der Patienten eine vollständige Remission (andauernde Abschwächung der Symptome ohne Heilung). Bei der hier ermittelten, empfohlenen Dosis von Vadastuximab Talirin (40 µg/kg Körpergewicht) hatten 28 % der Patienten eine vollständige Remission. Die meisten durch die Behandlung verursachten, unerwünschten Ereignisse waren Schädigungen des Knochenmarks, die zu einer verminderten Bildung von Blutzellen führten (Myelosuppression). Die Zeit nach der Therapie bis zur Wiederherstellung bestimmter Mengen an Blutzellen betrug ca. 6 Wochen für Neutrophile (eine Gruppe von weißen Blutkörperchen) und ca. 11 Wochen für Thrombozyten (Blutplättchen). Unerwünschte Ereignisse, die nicht das blutbildende System betrafen, waren Fatigue (Erschöpfungssyndrom), Übelkeit und Durchfall.

Diese Ergebnisse belegen, dass die Einzeltherapie mit Vadastuximab Talirin wirksam bei Patienten mit AML ist. Sie zeigt außerdem eine vertretbare Giftigkeit für hämatologische, also das blutbildende System betreffende Nebenwirkungen. Die Giftigkeit für nicht hämatologische Nebenwirkungen ist sogar sehr gering.

**Referenzen:**

Stein EM, Walter RB, Erba HP, Fathi AT, Advani AS, Lancet JE, Ravandi F, Kovacsovics T, DeAngelo DJ, Bixby D, Faderl S, Jillella AP, Ho P, O'Meara MM, Zhao B, Biddle-Snead C, Stein AS. A phase 1 trial of vadastuximab talirine as monotherapy in patients with CD33 positive acute myeloid leukemia (AML). *Blood*. 2017 Dec 1. doi: 10.1182/blood-2017-06-789800. [Epub ahead of print].