

Gilteritinib: neuer Wirkstoff bei rückfälliger und schwerbehandelbarer akuter myeloischer Leukämie

Datum: 08.06.2018

Original Titel:

Selective inhibition of FLT3 by gilteritinib in relapsed or refractory acute myeloid leukaemia: a multicentre, first-in-human, open-label, phase 1-2 study

Bei der akuten myeloischen Leukämie (AML) kommt es häufig zu genetischen Veränderungen des Merkmals *FLT3*. Diese Veränderungen hängen mit einem schnelleren Krankheitsfortschritt und schlechteren Behandlungsergebnissen zusammen. Eine Therapie von AML mit Wirkstoffen, die direkt den Eiweißstoff FLT3 hemmen, führt oftmals zur Widerstandsfähigkeit (Resistenz) der Leukämie gegenüber der Behandlung. Ein ganz neuer, noch nicht zugelassener Wirkstoff zur Behandlung von AML mit *FLT3*-Veränderung ist Gilteritinib.

Neuer Wirkstoff bei spezieller Genveränderung FLT3

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Gilteritinib wurde in einer ersten Erprobungsstudie bei 252 Patienten mit rückfälliger und schwerbehandelbarer AML untersucht. Der Wirkstoff wurde in Form von Tabletten in unterschiedlichen Dosen von 20 mg bis maximal 450 mg einmal täglich verabreicht. Das Ziel der Studie war es, einen ersten Eindruck zur Verträglichkeit und zum Ansprechen der Patienten auf Gilteritinib zu bekommen.

Wie verträglich ist Gilteritinib schwer behandelbarer AML?

Im Allgemeinen wurde Gilteritinib von den Patienten gut vertragen. Die maximal-verträgliche Dosis lag bei 300 mg pro Tag, da bei höheren Dosen zu starke Nebenwirkungen auftraten. Die häufigsten, mit der Behandlung zusammenhängenden Nebenwirkungen waren Durchfall bei 37 % der Patienten, Anämie (Blutarmut) bei 34 % der Patienten und Fatigue (Erschöpfungssyndrom) bei 33 % der Patienten. Bei den schweren Nebenwirkungen trat vor allem fiebrige Neutropenie (Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen) bei 39 % der Patienten auf. Von insgesamt 95 Todesfällen wurden sieben auf die Behandlung mit Gilteritinib zurückgeführt. Insgesamt 100 Patienten (40 %) erreichten ein Ansprechen auf die Behandlung. Ungefähr ein Fünftel davon hatten eine vollständige Remission (andauernde Abschwächung der Symptome ohne Heilung).

Eine Chance auf Symptom-Verbesserung und Remission für viele Patienten

Diese Ergebnisse zeigen, dass Gilteritinib sicher und wirksam bei Patienten mit rückfälliger und schwerbehandelbarer AML ist. Damit ist Gilteritinib ein sehr vielversprechender Wirkstoff-Kandidat, der auch bei schlechter Prognose durch Veränderung von *FLT3* eingesetzt werden könnte. Die Autoren empfehlen eine Konzentration von 120 mg Gilteritinib pro Tag für die nächsten Studien.

Referenzen:

Perl AE, Altman JK, Cortes J, Smith C, Litzow M, Baer MR, Claxton D, Erba HP, Gill S, Goldberg S, Jurecic JG, Larson RA, Liu C, Ritchie E, Schiller G, Spira AI, Strickland SA, Tibes R, Ustun C, Wang ES, Stuart R, Röllig C, Neubauer A, Martinelli G, Bahceci E, Levis M. Selective inhibition of FLT3 by gilteritinib in relapsed or refractory acute myeloid leukaemia: a multicentre, first-in-human, open-label, phase 1-2 study. *Lancet Oncol.* 2017 Aug;18(8):1061-1075. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30416-3. Epub 2017 Jun 20.