

Guadecitabin: Wirkstoff bei akuter myeloischer Leukämie

Datum: 13.02.2023

Original Titel:

Guadecitabine (SGI-110) in treatment-naive patients with acute myeloid leukaemia: phase 2 results from a multicentre, randomised, phase 1/2 trial

MedWiss - Die Ergebnisse einer neuen Studie in den USA zeigten, dass Guadecitabin bei mehr als der Hälfte der Patienten mit zuvor unbehandelter akuter myeloischer Leukämie (AML) wirkte. Eine Behandlung mit niedrigerer Dosis (60 mg/m²) bei Einnahme über 5 Tage schien am besten. Mit diesen Voraussetzungen läuft aktuell bereits eine großangelegte Studie der Phase 3.

Für die Behandlung von akuter myeloischer Leukämie (AML) werden sogenannte hypomethylierende Wirkstoffe eingesetzt. Diese Stoffe hemmen gezielt Enzyme, welche die Erbinformationen (Gene) chemisch verändern und so an der Entstehung von Krebs beteiligt sein können. Die Wirkstoffe Azacytidin und Decitabin sind für die Therapie bereits zugelassen, die Wirkung gegen Krebserkrankungen im Knochenmark ist aber häufig zu gering und von kurzer Dauer. Der neuartige Wirkstoff Guadecitabin soll diese Einschränkungen von hypomethylierenden Medikamenten verbessern. In ersten Studien konnte die Wirksamkeit bei AML bereits gezeigt werden.

Erste Studien zeigten Wirksamkeit von Guadecitabin

In einer neuen Studie in den USA wurde nun die Sicherheit und Wirksamkeit von Guadecitabin bei 107 Patienten (65 Jahre und älter) mit unbehandelter akuter myeloischer Leukämie untersucht. Die Behandlung wurde auch mit Patienten nach einer wiederkehrenden (Rückfall; Rezidiv) oder nur schwer behandelbaren (refraktärer) AML untersucht. Hier wurden aber nur Daten von sogenannten behandlungs-naiven Patienten analysiert, für die auch keine intensive Chemotherapie in Frage kam. Guadecitabin wurde entweder über 5 Tage in zwei unterschiedlichen Dosen (60 oder 90 mg/m²) oder über 10 Tage in einer Dosis (60 mg/m²) verabreicht. In einer Nachbeobachtung von durchschnittlich 953 Tagen wurde untersucht, wie die Patienten auf die Behandlung ansprachen.

Neuer Wirkstoff bei schwer behandelbarer AML

50-59 % der Patienten sprachen gut auf die Behandlung an und zeigten eine Verbesserung der AML, unabhängig von Dosis oder Dauer der Behandlung. Die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen der Patienten waren bei 25-27 % fiebrige Neutropenien (eine Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen), bei 14-16 % Lungenentzündungen und bei 14-16 % Blutvergiftungen. Während der Nachbeobachtung starben 23 Patienten an schweren Nebenwirkungen. Vier dieser Todesfälle wurden direkt mit der Guadecitabin-Behandlung in Verbindung gebracht (darunter zwei Fälle mit Lungenentzündung). Sie waren alle aus der länger behandelten Gruppe (10 Tage).

Bei schwerer AML kann Guadecitabin einen Unterschied machen, allerdings mit geringerer Dosis und kürzerem Behandlungszeitraum

Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass Guadecitabin bei mehr als der Hälfte der Patienten mit zuvor unbehandelter AML wirksam war. Aufgrund der noch vertretbaren Giftigkeit des Wirkstoffes wird eine Behandlung mit einer niedrigeren Dosis (60 mg/m²) für einen kürzeren Zeitraum (Einnahme über 5 Tage) empfohlen. Mit diesen Voraussetzungen läuft aktuell bereits eine großangelegte Studie der Phase 3, um die Behandlung mit Guadecitabin weiter zu verbessern.

Referenzen:

Kantarjian HM, Roboz GJ, Kropf PL, Yee KWL, O'Connell CL, Tibes R, Walsh KJ, Podoltsev NA, Griffiths EA, Jabbour E, Garcia-Manero G, Rizzieri D, Stock W, Savona MR, Rosenblat TL, Berdeja JG, Ravandi F, Rock EP, Hao Y, Azab M, Issa JJ. Guadecitabine (SGI-110) in treatment-naive patients with acute myeloid leukaemia: phase 2 results from a multicentre, randomised, phase 1/2 trial. *Lancet Oncol.* 2017 Oct;18(10):1317-1326. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30576-4. Epub 2017 Aug 24.