

Moxetumomab Pasudotox: neuartiger Wirkstoff zur Behandlung von Kindern mit akuter lymphatischer Leukämie

Datum: 07.02.2018

Original Titel:

Phase 1 study of the anti-CD22 immunotoxin moxetumomab pasudotox for childhood acute lymphoblastic leukemia

Trotz des Fortschritts, der in den letzten Jahren bei der Behandlung von Kindern mit akuter lymphatischer Leukämie (ALL) gemacht wurde, ist die Prognose für junge Patienten mit hohem Risiko oder rückfälliger ALL immer noch schlecht. Daher ist ALL die häufigste krebsbedingte Todesursache bei Kindern. Gegenwärtige Therapien bergen immer noch das Risiko für starke Nebenwirkungen und eine hohe Sterblichkeit. Vor allem bei rückfälliger und schwer behandelbarer ALL müssen neue Therapien die Widerstandsfähigkeit (Resistenz) der Krebserkrankung gegen eine Chemotherapie überwinden. Einer dieser neuen Wirkstoffe könnte möglicherweise Moxetumomab Pasudotox sein. Dieser biopharmazeutische Wirkstoff (Biologikum) kann gezielt Krebszellen erkennen und über einen gekoppelten Giftstoff abtöten.

Wissenschaftler aus den USA und Kanada haben eine erste, frühe Studie zur Sicherheit und Wirksamkeit von Moxetumomab Pasudotox durchgeführt. Der Wirkstoff kam bei insgesamt 55 Kindern und jungen Erwachsenen mit ALL zum Einsatz. Moxetumomab Pasudotox wurde in steigenden Konzentrationen (5 bis 50 µg pro kg Körpergewicht) als 30-minütige Infusion verabreicht. Die Gabe erfolgte an sechs oder zehn Tagen innerhalb von 21 Tage langen Therapiezyklen (Wiederholungen der Therapie).

Die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen waren Gewichtszunahme, Transaminaseanstieg in der Leber (mögliche Leberschädigung) und Hypoalbuminämie (erniedrigter Gehalt an Albumin im Blut). Eine häufige, dosisbegrenzende Nebenwirkung war das sogenannte Kapillarlecksyndrom, welches eine erhöhte Durchlässigkeit der Blutgefäßwände beschreibt. Durch die zusätzliche Gabe von Dexamethason konnte diese Nebenwirkung größtenteils verhindert werden. Von 47 Patienten erreichten 32 % ein Ansprechen auf die Behandlung. Davon hatten elf Patienten (23 %) eine vollständige Remission (andauernde Abschwächung der Symptome ohne Heilung). Aufgrund der Nebenwirkungen wurden sechs Gaben mit 50 µg/kg Moxetumomab Pasudotox als empfohlene Dosis für weiterführende Studien ermittelt.

In dieser Studie wird mit Moxetumomab Pasudotox ein neuartiger Wirkstoff zur Behandlung von Kindern mit ALL vorgestellt. Der Wirkstoff hat eine vertretbare Giftigkeit mit kontrollierbaren Nebenwirkungen. Außerdem zeigt Moxetumomab Pasudotox erste Wirksamkeit sogar bei rückfälliger und schwer behandelbarer ALL.

Referenzen:

Wayne AS, Shah NN, Bhojwani D, Silverman LB, Whitlock JA, Stetler-Stevenson M, Sun W, Liang M, Yang J, Kreitman RJ, Lanasa MC, Pastan I. Phase 1 study of the anti-CD22 immunotoxin moxetumomab pasudotox for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2017 Oct 5;130(14):1620-1627. doi: 10.1182/blood-2017-02-749101. Epub 2017 Aug 9.