

Patienten mit myelodysplastischem Syndrom und akuter myeloischer Leukämie sprechen auf Behandlung mit Rigosertib an

Datum: 09.04.2018

Original Titel:

A phase 1/2 study of rigosertib in patients with myelodysplastic syndromes (MDS) and MDS progressed to acute myeloid leukemia

Rigosertib ist ein neuer Wirkstoff zur Behandlung von riskanterem myelodysplastischem Syndrom (MDS) und MDS, das zu einer akuten myeloischen Leukämie (AML) fortgeschritten ist. Der Wirkstoff hemmt gezielt Eiweißstoffe (Proteine), die bei Veränderung (Mutation) das Wachstum von Krebszellen unkontrolliert fördern. Die klinische Erprobung von Rigosertib ist von großer Bedeutung, da es einen großen Bedarf für neue Behandlungsmöglichkeiten gibt. Vor allem bei älteren Patienten mit wiederkehrender (rezidiert) und schwer behandelbarer (refraktär) AML gibt es wenige Therapieoptionen und das durchschnittliche Überleben beträgt lediglich ca. 4 bis 6 Monate.

Daher haben US-amerikanische Wissenschaftler Ansprechen und Nebenwirkungen von Rigosertib in einer frühen Studie (Phase I/II) mit Dosissteigerung untersucht. Es wurden insgesamt 22 Patienten mit riskanterem MDS (9 Patienten) und AML (13 Patienten) mit Rigosertib behandelt. Bei allen Patienten war die Erkrankung nach der ersten Therapie (Erstlinientherapie) rezidiert und refraktär und es gab keine verfügbare Zweitlinienoption.

In dieser Studie lag die maximal verträgliche Dosis von Rigosertib bei 1700 mg/m^2 und die empfohlene Dosis bei 1375 mg/m^2 . Die Behandlung mit Rigosertib zeigte sich wirksam bei der Verringerung von Krebszellen im Knochenmark oder im Blut der Gefäße (peripheres Blut). 53 % der Patienten sprachen auf Rigosertib durch Verringerung der Krebszellen oder durch Stabilisierung des Krankheitsverlaufs an. Das durchschnittliche Überleben lag dabei für Patienten mit Ansprechen auf Rigosertib bei 16 Monaten und bei Patienten, die nicht auf den Wirkstoff ansprachen, bei 2 Monaten. Schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen durch die Behandlung traten bei 18 % der Patienten auf. Zu den häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen zählten Fatigue (Erschöpfungssyndrom), Durchfall, Fieber, Atemnot, Schlaflosigkeit und Anämie (Blutarmut).

Den Ergebnissen zufolge sprach mehr als die Hälfte der Patienten mit riskanterem MDS oder mit AML, bei denen nach einer Erstlinientherapie die Erkrankung wiederkehrte oder schwer behandelbar wurde, auf die Behandlung mit Rigosertib an. Das Ansprechen der Patienten hing mit einem verbesserten Überleben um mehr als ein Jahr zusammen.

Referenzen:

Navada SC, Fruchtman SM, Odchimar-Reissig R, Demakos EP, Petrone ME, Zbyszewski PS, Holland JF, Silverman LR. A phase 1/2 study of rigosertib in patients with myelodysplastic syndromes (MDS) and MDS progressed to acute myeloid leukemia. Leuk Res. 2017; 64:10-16. doi: 10.1016/j.leukres.2017.11.006.