

Pevonedistat: neuartiger Wirkstoff zur Behandlung von Leukämie

Datum: 10.06.2016

Original Titel:

Pevonedistat, a first-in-class NEDD8-activating enzyme (NAE) inhibitor, combined with azacitidine, in patients with AML

Der neuartige und noch in der Prüfphase befindliche Wirkstoff Pevonedistat hemmt gezielt bestimmte Eiweißstoffe in schnell wachsenden Zellen, wodurch überwiegend Krebszellen abgetötet werden. Als alleiniger Arzneistoff bewies Pevonedistat bereits seine Wirksamkeit bei der Therapie von akuter myeloischer Leukämie (AML), die rückfällig oder schwer behandelbar ist. Es gibt jedoch auch Hinweise darauf, dass Pevonedistat in Kombination mit Azacitidin bei zuvor unbehandelter AML wirksam sein kann.

Dies wurde nun in einer frühen Studie von US-Wissenschaftlern untersucht. Dazu erhielten 64 Patienten mit zuvor unbehandelter AML eine Therapie aus Pevonedistat und Azacitidin. Die Patienten waren 60 Jahre oder älter und kamen für eine Standard-Chemotherapie nicht in Frage. Die Therapie bestand aus zwei verschiedenen Dosen Pevonedistat (20 oder 30 mg/m² als Infusion in die Vene) und Azacitidin (75 mg/m² als Infusion). Das Hauptaugenmerk der Studie lag auf der Verträglichkeit und dem Ansprechen der Patienten auf die Behandlung.

Die kombinierte Therapie aus Azacitidin und dem neuen Wirkstoff Pevonedistat führte bei der Hälfte der Patienten zu einem Ansprechen. Fast ein Drittel der Patienten erreichte eine vollständige Remission (andauernde Abschwächung der Symptome ohne Heilung). Im Schnitt dauerte das Ansprechen der Patienten länger als acht Monate an. Von den 23 Patienten, die sechs oder mehr Wiederholungen (Zyklen) der Therapie erhielten, lag die Gesamtansprechrage bei 83 %. Zu den häufigsten Nebenwirkungen durch die Behandlung gehörten Verstopfung, Übelkeit, Fatigue (Erschöpfungssyndrom) und Anämie (Blutarmut). Die Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen unterschieden sich kaum von einer Therapie mit Azacitidin alleine.

Dies bedeutet, dass bei Patienten mit unbehandelter AML die Zugabe von Pevonedistat zur Chemotherapie mit Azacitidin für ein vielversprechendes Ansprechen sorgt. Der neuartige Wirkstoff Pevonedistat steigert dabei die Giftigkeit der Behandlung nur unwesentlich. Die Autoren empfehlen eine Dosis von 20 mg/m² Pevonedistat für weiterführende Studien.

Referenzen:

Swords RT, Coutre S, Maris MB, Zeidner JF, Foran JM, Cruz J, Erba HP, Berdeja JG, Tam W, Vardhanabhuti S, Pawlikowska-Dobler I, Faessel HM, Dash AB, Sedarati F, Dezube BJ, Faller DV, Savona MR. Pevonedistat, a first-in-class NEDD8-activating enzyme (NAE) inhibitor, combined with azacitidine, in patients with AML. *Blood*. 2018 Jan 18. doi: 10.1182/blood-2017-09-805895. [Epub ahead of print].