

Mit Savolitinib gegen Resistenzen bei EGFR-positivem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs?

Datum: 11.05.2022

Original Titel:

Savolitinib zusätzlich zu Osimertinib: Nutzen bei bestimmten vorbehandelten Lungenkrebspatienten

MedWiss - Eine Behandlung mit Savolitinib und Osimertinib könnte bestimmten Lungenkrebspatienten helfen, deren Erkrankung aufgrund bestimmter Resistenzen voranschreitet. Darauf deuten erste Zwischenergebnisse einer klinischen Studie hin.

Bei der Behandlung von Krebserkrankungen können Therapien unwirksam sein oder werden. Die Krebszellen, oder zumindest ein Teil von ihnen, ist resistent gegen die Behandlung oder entwickelt eine Resistenz. Die Mechanismen, die zu solchen Resistenzen führen, sind vielfältig und noch nicht völlig verstanden. Beginnt eine Therapie zu versagen, haben sich die Krebszellen entweder so verändert, dass sie keinen Angriffspunkt für die eingesetzten Wirkstoffe mehr bieten oder es sind nur noch Krebszellen übrig, die von Anfang an nicht auf die Behandlung angesprochen haben. Auch Krebsstammzellen, die sehr wandlungsfähig sind, können dabei eine Rolle spielen.

Resistenzen können bei Chemo-, Strahlen oder auch zielgerichteten Therapien auftreten

Resistenzen können auch bei zielgerichteten Therapien vorkommen. Hier wird oft genutzt, dass Krebszellen bestimmte genetische Veränderungen haben, an denen man ansetzen kann. So können Krebszellen vermehrt bestimmte Signale auf ihrer Oberfläche präsentieren, die das Immunsystem bremsen, oder haben Veränderungen, die ihr schnelles Wachstum begünstigen. Kommt es z. B. zu einer Veränderung des Ziels dieser Therapien, verlieren sie ihre Wirkung. Forscher arbeiten daher stetig daran, Wirkstoffe mit neuen Mechanismen zu entwickeln oder Wege zu finden, die Resistenzen zu überwinden.

Savolitinib soll Resistenz über MET-Rezeptor blockieren

Auf der Jahrestagung der *American Association for Cancer Research* (AACR) Ende März 2019 haben Wissenschaftler Zwischenergebnisse zu einem Wirkstoff vorgestellt, der helfen könnte, Resistenzen bei zielgerichteten Therapien, die auf die EGFR-Mutation abzielen, zu überwinden. Savolitinib richtet sich gegen einen Rezeptor für bestimmte Wachstumssignale, dessen Bauplan im MET-Gen verpackt ist. Manche Krebszellen produzieren mehr dieser Rezeptoren, als es gesunde Zellen tun. Das begünstigt das Wachstum von Krebszellen und die Metastasenbildung. Durch Savolitinib können die MET-Rezeptoren nicht mehr richtig arbeiten.

Klinische Studie mit Patienten, die bereits mit Tyrosinkinase-Hemmern behandelt wurden

In einer Erweiterung einer klinischen Phase-Ib-Studie haben Wissenschaftler zwei Gruppen von Patienten untersucht: Zum einen 46 Lungenkrebspatienten mit einer EGFR-Mutation mit erworbener Resistenz, die nach der Behandlung mit Tyrosin-Kinase-Hemmer der ersten oder

zweiten Generation auftrat und die nicht eine T790M-Mutation aufwiesen. Die zweite Gruppe bestand aus 48 Lungenkrebspatienten mit einer EGFR-Mutation mit erworbener Resistenz, die nach der Behandlung mit Osimertinib oder einem anderen Tyrosin-Kinase-Hemmer der dritten Generation auftrat. Beide Gruppen wurden in der Studie mit einer Kombination aus Osimertinib und Savolitinib behandelt.

Savolitinib verbesserte messbares Ansprechen der Tumore auf Behandlung

Bei den Patienten, die zuvor mit Tyrosinkinase-Hemmern der ersten oder zweiten Generation behandelt wurden, beobachteten die Wissenschaftler eine objektive Ansprechrate der Erkrankung auf die Behandlung mit Osimertinib und Savolitinib von 52 %. Bei 27 Patienten kam es zu einem teilweisen Ansprechen auf die Behandlung. Im Mittel wirkte die Behandlung 7,1 Monate. Bei den Patienten, die zuvor mit Osimertinib alleine oder anderen Tyrosinkinase-Hemmern der dritten Generation behandelt wurden, zeigte sich unter der Behandlung mit Osimertinib und Savolitinib eine objektive Ansprechrate von 28 %. Bei 12 der 48 Patienten kam es zu einem Teilansprechen auf die Behandlung. Im Mittel wirkte die Behandlung 9,7 Monate.

Kombination aus Osimertinib und Savolitinib könnte Behandlungsoption werden

Die Wissenschaftler sind daher zuversichtlich, dass eine zusätzliche Behandlung mit Savolitinib helfen kann, das Leben von Lungenkrebspatienten zu verlängern, bei denen die Erkrankung aufgrund von bestimmten Resistenzen voranschreitet. Um die Wirkung der Behandlung bei diesen Patienten zu bestätigen und die Sicherheit zu überprüfen, sind jedoch weitere Studien nötig.

Referenzen:

arznei-news.de, "Savolitinib zusätzlich zu Osimertinib: Nutzen bei bestimmten vorbehandelten Lungenkrebspatienten" vom 03.04.2019, abgerufen am 23.05.2019 Pharmazeutische Zeitung, "[Resistente Tumorzellen - Krebswachstum trotz Therapie](#)" Ausgabe 43/2015, abgerufen am 23.05.2019