

Selinexor: erster Wirkstoff seiner Klasse gegen Lymphdrüsenkrebs

Datum: 11.04.2018

Original Titel:

Safety and efficacy of selinexor in relapsed or refractory multiple myeloma and Waldenstrom's macroglobulinemia

Das Multiple Myelom ist eine Form von Lymphdrüsenkrebs (malignes Lymphom) und geht von bestimmten weißen Blutkörperchen, den Plasmazellen, aus, deren Funktion die Bildung von Antikörpern ist. Das Multiple Myelom ist durch eine unkontrollierte Vermehrung von Plasmazellen im Knochenmark charakterisiert, wodurch gesunde, blutbildende Zellen verdrängt werden. Selinexor ist ein neuartiges Prüfmedikament zur Behandlung des Multiplen Myeloms. Dabei ist nicht nur der Wirkstoff an sich, sondern auch der Wirkmechanismus neu. Selinexor blockiert einen bestimmten Eiweißstoff (Exportin 1, XPO1), der häufig in Krebszellen vorkommt. Durch diese Blockade bleiben wichtige, gegen den Tumor gerichtete Eiweißstoffe (Tumorsuppressor-Proteine) länger aktiv, was letztlich zum Absterben der Krebszellen führt.

In einer frühen Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit des Wirkstoffs wurden 81 Patienten mit schwerem Multiplen Myelom mit Selinexor behandelt. Die Therapie erfolgte in unterschiedlichen Dosen (3–60 mg/m²) mit und ohne immununterdrückendem Dexamethason.

Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass 4 % der Patienten, die nur Selinexor erhielten, auf die Therapie ansprachen. Die Ansprechrate stieg auf 22 % bei den Patienten, die mit einer Kombination aus Selinexor und Dexamethason behandelt wurden. Bei allen Patienten, die ein Ansprechen aufwiesen, lag die Medikamentendosis bei 45 mg/m² Selinexor plus 20 mg Dexamethason. Fast 40 % der Patienten mit Ansprechen auf Selinexor/Dexamethason wurden zuvor erfolglos mit Wirkstoffen für die Behandlung von schwerem Multiplen Myelom therapiert (Bortezomib, Carfilzomib, Lenalidomid oder Pomalidomid). Die häufigsten, schweren unerwünschten Ereignisse betrafen das blutbildende System, wie z. B. Thrombozytopenie (verminderte Anzahl der Blutplättchen). Zu den weniger schweren unerwünschten Ereignissen, die nicht das blutbildende System betrafen, zählten Übelkeit, Fatigue (Erschöpfungssyndrom), Anorexie (Appetitlosigkeit), Erbrechen, Gewichtsverlust und Durchfall.

Mit dieser Studie wird Selinexor in Kombination mit Dexamethason als wirksame Therapie für Patienten mit Multiplem Myelom präsentiert. Selinexor hat einen neuen, bisher nicht genutzten Wirkmechanismus und weist ähnliche Nebenwirkungen wie andere Wirkstoffe auf. Insbesondere für Patienten mit rückfälligem und schwer behandelbarem Multiplen Myelom kann Selinexor in Zukunft eine vielversprechende Behandlungsmöglichkeit sein.

Referenzen:

Chen C, Siegel D, Gutierrez M, Jacoby M, Hofmeister CC, Gabrail N, Baz R, Mau-Sorensen M, Berdeja JG, Savona M, Savoie L, Trudel S, Areethamsirikul N, Unger TJ, Rashal T, Hanke T, Kauffman M, Shacham S, Reece D. Safety and efficacy of selinexor in relapsed or refractory multiple myeloma and Waldenstrom's macroglobulinemia. *Blood*. 2017 Dec 4. doi: 10.1182/blood-2017-08-797886. [Epub ahead of print].