

Selinexor wirkt auch bei akuter myeloischer Leukämie

Datum: 14.02.2018

Original Titel:

A phase I study of selinexor in combination with high-dose cytarabine and mitoxantrone for remission induction in patients with acute myeloid leukemia

Mit dem Artikel „Selinexor: erster Wirkstoff seiner Klasse gegen Lymphdrüsenkrebs“ haben wir bereits über Selinexor als neuartiges Prüfmedikament zur Behandlung des Multiplen Myeloms berichtet. Selinexor blockiert den Eiweißstoff 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. Akute myeloische Leukämie (AML) ist die häufigste akute Leukämie-Form bei Erwachsenen und weist mit einer fünfjährigen Überlebensrate von 30 % eine generell schlechte Prognose auf. Daher ist die Erforschung neuer Therapiemöglichkeiten zwingend erforderlich.

Aus diesem Grund wurde in einer frühen US-Studie die Wirksamkeit und Sicherheit von Selinexor bei 20 Patienten mit neu diagnostizierter oder mit rückfälliger AML untersucht. Dazu wurde Selinexor in zwei Dosen (60 mg und 80 mg) zusammen mit hochdosiertem Cytarabin und Mitoxantron verabreicht.

Durch die kombinierte Chemotherapie zählten zu den häufigsten Nebenwirkungen fiebrige Neutropenie (Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen), Durchfall, Appetitlosigkeit, Veränderungen der Elektrolyte, bakterielle Infektionen des Blutkreislaufs, Herzprobleme, Übelkeit und Erbrechen. Entsprechend der hochdosierten Zytostatika, Cytarabin und Mitoxantron, waren diese Nebenwirkungen nicht unerwartet. Die Gesamtansprechrate lag bei 70 % (14 Patienten). Die Hälfte der Patienten erreichte durch die Behandlung eine vollständige Remission (andauernde Abschwächung der Symptome ohne Heilung). Vier Patienten hatten eine unvollständige Remission und sechs Patienten erlitten einen Fortschritt der Erkrankung. Von den 14 Patienten, die auf die Therapie ansprachen, konnten acht mit einer Stammzelltransplantation fortfahren.

Diese Ergebnisse belegen das Selinexor in Kombination mit Cytarabin und Mitoxantron zur Behandlung von Patienten mit AML geeignet ist. Selinexor wird mit einer Dosis von zweimal wöchentlich 80 mg pro Tag gut vertragen. Die Dosis von 80 mg wird für die Durchführung weiterer Studien empfohlen.

Referenzen:

Wang AY, Weiner H, Green M, Chang H, Fulton N, Larson RA, Odenike O, Artz AS, Bishop MR, Godley LA, Thirman MJ, Kosuri S, Churpek JE, Curran E, Pettit K, Stock W, Liu H. A phase I study of selinexor in combination with high-dose cytarabine and mitoxantrone for remission induction in patients with acute myeloid leukemia. *J Hematol Oncol.* 2018 Jan 5;11(1):4. doi: 10.1186/s13045-017-0550-8.