

Verbessertes Behandlungsschema: Gemtuzumab-Ozogamicin zur Behandlung der CD33-positiven AML zugelassen

Datum: 03.09.2018

Original Titel:

FDA Approval Summary: Mylotarg for Treatment of Patients with Relapsed or Refractory CD33-Positive Acute Myeloid Leukemia

MedWiss - Zusammenfassend wurde Gemtuzumab-Ozogamicin in der EU zur Behandlung von Patienten ab 15 Jahren mit akuter myeloischer Leukämie zugelassen. Das Mittel wirkt bei den Patienten, die den Biomarker CD33 besitzen. Frühere Nebenwirkungen des Medikaments treten mit einem verbesserten Behandlungsmuster deutlich seltener auf.

Am 2. September 2017 hat die US-amerikanische FDA (*food and drug administration*) das biotechnologisch gewonnene Medikament Gemtuzumab-Ozogamicin zur Behandlung von akuter myeloischer Leukämie (AML) zugelassen. In der EU wurde es nun am 18. April 2018 zugelassen. In der EU kann es bei neu erkrankten Patienten über 15 Jahren (in Kombination mit einer Chemotherapie) dann eingesetzt werden, wenn es einen Nachweis des Biomarkers CD33 (CD33-positiv) gibt. CD33 ist ein sogenannter Transmembran-Rezeptor, also ein Schalter, der durch die Zellhaut hindurchgeht. CD33 kommt besonders auf Lymphzellen vor.

Lymphzellen tragen eine sichtbare Markierung: CD33

Gemtuzumab-Ozogamicin ist ein direkt auf den Marker CD33 gerichteter Antikörper, der an ein Zellgift, ein besonderes Antibiotikum, gekoppelt ist. Diese Kombination des Antikörpers mit einem Wirkstoff nennt man ‚konjugiert‘. Das Medikament findet damit also Zellen, die den CD33-Rezeptor auf ihrer Zellhaut tragen, bindet daran und zeigt damit dem Zellgift den Weg zu diesen speziellen Zellen.

Beim Lymphkrebs können damit gezielt Lymphzellen angegriffen werden

Ursprünglich (im Jahr 2000) wurde der Wirkstoff zur Behandlung älterer Patienten zugelassen, bei denen der CD33-Marker gefunden wurde und die einen AML-Rückfall erlitten. Allerdings gab es Sicherheitsbedenken: beispielsweise gab es bei Kombination von Gemtuzumab-Ozogamicin mit Chemotherapie mehr Todesfälle als allein mit Chemotherapie. Auch schwere Leberprobleme häuften sich. Allerdings schienen diese Probleme seltener mit geringeren Mengen von Gemtuzumab-Ozogamicin aufzutreten. Das Mittel wirkte aber bei niedriger Dosis trotzdem gut gegen den Lymphkrebs. Besonders gut funktionierte ein „aufgebrochenes“ (fraktioniertes) Behandlungsmuster. Patienten, die das Medikament alle drei Tage mit niedriger Dosis (3 mg/m²) erhielten (statt früher in hoher Dosis im Abstand von zwei Wochen), hatten weniger schwere Nebenwirkungen, aber dieselbe Wirksamkeit gegenüber dem Krebs.

Manchmal noch auftretende Nebenwirkungen waren Fieber, Infekte, Übelkeit und Erbrechen, Verstopfung, Blutungen, erhöhte Leberwerte und Entzündungen der Mundschleimhaut. Diese

Ergebnisse unterstützten nun die Zulassung mit niedriger Dosis, die fraktioniert, also alle drei Tage, gegeben werden soll.

Alle drei Tage in niedriger Dosis behandeln verhindert schwere Nebenwirkungen

Zusammenfassend wurde Gemtuzumab-Ozogamicin in der EU zur Behandlung von Patienten ab 15 Jahren mit akuter myeloischer Leukämie zugelassen. Das Mittel wirkt bei den Patienten, die den Biomarker CD33 besitzen. Frühere Nebenwirkungen des Medikaments treten mit einem verbesserten Behandlungsmuster deutlich seltener auf.

Referenzen:

Norsworthy KJ, Ko C-W, Lee JE, et al. FDA Approval Summary: Mylotarg for Treatment of Patients with Relapsed or Refractory CD33-Positive Acute Myeloid Leukemia. *Oncologist*. April 2018;theoncologist.2017-0604. doi:10.1634/theoncologist.2017-0604.