

Vielversprechender zielgerichteter Wirkstoff für Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie

Datum: 23.03.2018

Original Titel:

Akt inhibitor MK-2206 in combination with bendamustine and rituximab in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia: Results from the N1087 alliance study.

Ein neuartiges, zielgerichtetes Medikament zur Behandlung von chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ist möglicherweise das MK-2206. Dabei handelt es sich um einen Wirkstoff, der ein spezielles Merkmal der bösartigen Krebszellen hemmt, das für deren Wachstum eine wichtige Rolle spielt. Durch Blockade dieses Krebszell-Merkmals (Akt) kann der Krankheitsfortgang gebremst werden.

Forscher haben diesen Wirkstoff nun in Kombination mit Chemotherapie (Bendamustine) und Immuntherapie (Rituximab) in rückfälligen CLL-Patienten untersucht. Zunächst wurde in einer ersten Phase die höchstmögliche Dosierung von MK-2206 mit Chemo- und Immuntherapie an jeweils 6 Patienten ermittelt. Vor dem ersten Behandlungszyklus mit Chemoimmuntherapie wurde jeweils eine Dosis MK-2206 einzeln verabreicht. In den darauffolgenden Zyklen 2 bis 6 wurden alle 3 Medikamente gleichzeitig verabreicht. Die höchstmögliche Dosierung lag bei 90 mg einmal wöchentlich (oral verabreicht). Anschließend wurde diese höchstmögliche Dosierung ausgewählt und in einer zweiten Phase weiteren 13 rückfälligen CLL-Patienten in Kombination mit Chemoimmuntherapie verabreicht, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Anwendung über eine Dauer von höchstens 6 Zyklen (zu je 3 Wochen) zu testen.

Die Ergebnisse zeigten, dass die am häufigsten Nebenwirkungen Neutropenie (Verminderung spezieller weißer Blutzellen), Hautauschlag und Durchfall waren. Insgesamt haben 92 % der Patienten auf die Behandlung angesprochen, wobei das krankheitsfreie Überleben, also die Zeitspanne zwischen der Behandlung und dem Krankheitsrückfall, bei 16 Monaten und das behandlungsfreie Überleben bei 24 Monaten lag. Fünf der Patienten (38 %) erzielten eine komplette Remission, also einen vollständigen Krankheitsrückgang.

Die Forscher schlussfolgern aus den Untersuchungsergebnissen, dass die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Kombination von MK-2206 mit Chemoimmuntherapie eine vielversprechende Behandlungsmöglichkeit für CLL-Patienten darstellt und regen an, dass weitere Tests in größeren klinischen Studien (Phase III) durchgeführt werden sollten. Der Wirkstoff wird derzeit in verschiedenen klinischen Studien aktiv auch für andere Krebserkrankungen untersucht.

Referenzen:

Larsen JT, Shanafelt TD, Leis JF, LaPlant B, Call T, Pettinger A, Hanson C, Erlichman C, Habermann TM, Reeder C, Nikcevic D, Bowen D, Conte M, Boysen J, Secreto C, Lesnick C, Tschumper R, Jelinek D, Kay NE, Ding W. Akt inhibitor MK-2206 in combination with bendamustine and rituximab in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia: Results from the N1087 alliance study. Am J Hematol. 2017 Aug;92(8):759-763. doi: 10.1002/ajh.24762. Epub 2017 Jun 1.