

Wichtige Publikationen zur klinisch-onkologischen Pharmazie 2021 – was ist wirklich lesenswert
Prof. Dr. H.-P. Lipp, Tübingen

1. Immuncheckpoint-Blockade und die Mikrobiota

Es ist nicht zu übersehen, dass die Checkpoint-Inhibitoren (CPI) in immer mehr Tumor-entitäten angewendet werden – inzwischen auch beim metastasierten Endometrium - bzw. kolorektalen Karzinom – allerdings, so am Beispiel des Dostarlimab bzw. Pembrolizumab – bei vorherigem Nachweis einer MMRd bzw. hohen MSI, so dass sich nicht alle Patienten mit dieser Erkrankung für die Therapie qualifizieren.

Aktuell zeigen immer mehr Studiendaten, dass einer intakten Mikrobiota eine sehr wichtige Rolle zukommt, wenn es um die Sicherstellung hoher CPI-assoziiierter Ansprech-raten geht. Nehmen bestimmte Darmbakterien überhand, kann die Gesamtüberlebens-zeit – so die Autoren – beträchtlich sinken. Ob nun wiederum eine explizite Zufuhr von *Cl. butyricum*-Stämmen als Hoffnungsträger bezeichnet werden kann, bleibt abzuwarten.

2. Weiterentwicklung der ADC – Bystander-Effekt

Während die Entwicklung neuer Zytostatika weitgehend abgeschlossen ist, und mit Azacitidin bzw. Cedazuridin/Decitabin bekannte Mechanismen oral weiter vorangebracht wurden, ist das absehbare Angebot an zytotoxischen Immunkonjugaten (ADC = antibody-drug-conjugates) enorm. So wurden beispielsweise vor wenigen Monaten Trastuzumab deruxtecan und Sacituzumab govitecan von der EMA zur Behandlung gynäkoonkolo-gischer Tumoren zugelassen. Beide Wirkstoffe bringen erstmals die Topoisomerase-I-Hemmung flankierend als Payload in die Tumorzelle mit. Mit Spannung wurde die direkte Vergleichsstudie der beiden ADC, Trastuzumab deruxtecan und -emtansin, verfolgt, die am Ende ersterem eine signifikant höhere klinische Wirksamkeit bescheinigte. Dieses Ergebnis dürfte v.a. mit dem Bystander-Effekt des Trastuzumab deruxtecan in Zusammen-hang stehen. Doch aufgepasst: eine andere Dosierung und Zubereitungsmodalität sowie ein verändertes Nebenwirkungsspektrum (z. B. Pneumonitis) gilt es zu beachten.

3. Cave: Interaktionscheck in der Tumorthherapie

Insbesondere beim Einsatz der SMI (small molecule inhibitors) kann es zu relevanten Wechselwirkungen mit Komedikationen kommen. Allerdings ist beim Einsatz von z. B.

Acalabrutinib oder Palbociclib zu beachten, von welcher Darreichungsform (Kapsel vs. Tablette) man spricht, da durch eine weiterentwickelte Galenik der Einfluss von Protonenpumpeninhibitoren (PPI) auf die klinische Pharmakokinetik des SMI deutlich reduziert wird.

Zu beachten ist darüber hinaus, dass es zwar in vitro oft zu auffälligen Interaktionen über das Cytochrom P450-System oder Effluxpumpen kommt, jedoch nur in den wenigsten Fällen dafür in vivo-Daten vorliegen, und wenn, sie oft keine klinische Relevanz erkennen lassen. Dem klinisch-onkologischen Pharmazeuten kommt deshalb eine zunehmend wichtigere Bedeutung als Wegweiser im „web-basierten Datenschwungel“ zur Vermeidung eines „over-alerting“ zu.

4. Romiplostim als Supportivtherapie

Thrombozytopenien sind eine häufig zu beobachtende Nebenwirkung myelosuppressiv wirksamer Chemotherapien. Angaben zur Inzidenz liegen im Rahmen von Carboplatin-, Taxan- und/oder Gemcitabingaben bei 15-25%. Bis heute ist ausschließlich die Substitution von Thrombozytenkonzentraten (TK) die einzige Supportivtherapie, die in den Leitlinien aufgeführt wird. Allerdings mehren sich Ergebnisse, dass mit einer wöchentlichen Gabe von Romiplostim (initial: 2-4 µg/kg) mit anschließender Dosistitration nach Thrombozytenzahl eine effektive und sichere Option besteht, mit der sich eine signifikante Senkung an Dosisreduktionen bzw. Verschiebungen von Therapiezyklen erreichen lässt. Orale Thrombopoetin-Agonisten (z. B. Eltrombopag, Avatrombopag) erwiesen sich diesbezüglich als weniger effektiv. Da TK nicht unbegrenzt verfügbar sind, wird das Interesse an alternativen Optionen absehbar zunehmen!

Weiterführende Literatur:

Al-Samkari H, et al. Haematologica 2021;106:1148-57

Tomita Y, et al. Cancer Immunol Res 2020;10:1236-42

Matson V, et al. Gastroenterology 2021;160:600-13

Cortés J, et al. N Engl J Med 2022;386:1143-54

Del Re M, et al. ESMO Open 2021

Lipp, HP. Dtsch. Ärzteblatt (Perspektiven der Onkologie) 2022