

Forscher wollen Knochenmark vor Schäden durch Chemotherapie schützen

Datum: 13.01.2023

Original Titel:

Trilaciclib (T) decreases multi-lineage myelosuppression in extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC) patients receiving first-line chemotherapy

DGP - Wissenschaftler wollen die blutbildenden Zellen im [Knochenmark](#) mit neuen Wirkstoffen vor Schäden durch eine [Chemotherapie](#) schützen. Erste Ergebnisse zu Trilaciclib sind positiv.

Eine [Chemotherapie](#) wirkt besonders stark in Zellen, die einen sehr aktiven Stoffwechsel haben, z. B. weil sie sich häufig teilen. Das ist besonders bei Krebszellen der Fall. Sie nehmen die Wirkstoffe einer Chemotherapie schneller und daher auch zum Teil mehr davon auf, als andere Zellen. Aber auch die Zellen der Schleimhäute, die Haarwurzeln sowie Blut- und Immunzellen werden von einer Chemotherapie angegriffen.

Chemotherapie wirkt auch auf andere Zellen

Die Schädigung von Vorläuferzellen der Blut- und Immunzellen im [Knochenmark](#) durch eine Chemotherapie sorgt dafür, dass Patienten, die eine Chemotherapie erhalten haben, anfälliger für Krankheiten sind. Ihr [Immunsystem](#) funktioniert nicht richtig, zum Teil kommt es zu einem erheblichen Mangel an Blut- und Immunzellen.

Neue Wirkstoffe sollen Knochenmark schützen

Es wird daher an Wirkstoffen gearbeitet, die die Immunzellen vor Schäden durch die Chemotherapie schützen. Ein solcher Wirkstoff in der Entwicklung ist Trilaciclib der Firma *G1 Therapeutics, Inc.* mit Sitz in den USA. Er soll dafür sorgen, dass die Vorläufer der Blut- und Immunzellen im Knochenmark in eine Art Starre verfallen und sich vorübergehend nicht weiter teilen. So sollen die Zellen weniger durch eine Chemotherapie geschädigt werden, gefolgt von einer schnelleren Wiederherstellung des Immunsystems nach der Chemotherapie und einer verbesserten Anti-[Tumor](#)-Immunität.

Untersuchung zum Wirkstoff Trilaciclib

In einer Phase-II-Studie wurde die Wirksamkeit von Trilaciclib bei 75 Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs während der ersten Chemotherapie untersucht. Die teilnehmenden Patienten erhielten vor Start der Chemotherapie mit Etoposid/Carboplatin an Tag 1 und 3 jeder Runde eine [Infusion](#) mit Trilaciclib oder einem [Placebo](#). Weder Patienten noch Ärzte wussten, wer welche [Infusion](#) erhielt. Die Gabe von [Wachstumsfaktoren](#) war in der ersten Runde untersagt, andere unterstützende Behandlungen waren je nach Bedarf erlaubt. Patienten mit zu stark eingeschränkten Organfunktionen, einem zu schlechten Allgemeinzustand oder Gehirnetastasen

konnten an der Studie nicht teilnehmen. Die Wissenschaftler werteten aus, wie sich die Chemotherapie auf die Blut- und Immunzellen auswirkte und wie der [Tumor](#) auf die Behandlung ansprach.

Behandlung wurde gut vertragen

Die Behandlung mit Trilaciclib und der Chemotherapie wurde von den Teilnehmern gut vertragen. Die Patienten, die Trilaciclib erhielten, wiesen weniger häufig schwere Nebenwirkungen auf (Trilaciclib 50 % gegenüber [Placebo](#) 83,8 %). Dies war vor allem auf eine geringere Giftigkeit der Chemotherapie für die Blutzellen, zu denen auch die Immunzellen gehören, zurückzuführen. Schwere Nebenwirkungen durch Trilaciclib wurden nicht beobachtet. Verbesserungen der Blutwerte durch Trilaciclib waren im Detail für die Neutrophilen, die roten [Blutkörperchen](#) und Lymphozyten messbar. Die Wissenschaftler beobachteten außerdem eine höhere Aktivität von CD8-positiven T-Zellen und eine geringere Anzahl von regulatorischen T-Zellen nach der Gabe von Trilaciclib. CD8-positiv T-Zellen sind darauf spezialisiert, von Erregern befallene oder entartete Zellen zu finden und zu zerstören. Sie spielen daher eine wichtige Rolle bei der Beseitigung von Krebszellen. Die regulatorischen T-Zellen hingegen tragen dafür Sorge, dass das [Immunsystem](#) nicht zu aktiv ist. Sie regulieren die Immunantwort.

Weniger Anpassungen der Chemotherapie aufgrund von Nebenwirkungen nötig

Beim Ansprechen des Tumors auf die Behandlung beobachteten die Wissenschaftler ein objektiv messbares Ansprechen des Tumors mit Trilaciclib in 66,7 % der Fälle, ohne Trilaciclib in 62,2 % der Fälle. Die mittlere Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung lag mit Trilaciclib bei 6,2 Monaten, ohne Trilaciclib bei 5 Monaten. Die Dauer der Wirksamkeit der Behandlung war mit Trilaciclib im Mittel 5,7 Monate, ohne Trilaciclib im Mittel 4,3 Monate. Statistisch lässt sich anhand dieser Daten jedoch keine bessere Wirksamkeit der Chemotherapie oder bessere Immunaktivität gegen den Tumor durch Trilaciclib nachweisen. Bei Patienten, die Trilaciclib erhielten, musste seltener die Dosis der Chemotherapie angepasst werden aufgrund von einer zu starken Giftigkeit für die Blutzellen, sie benötigten seltener eine Bluttransfusion oder andere unterstützende Behandlungen.

Belege für Schutz des Knochenmarks durch Trilaciclib

Die Wissenschaftler fassen daher zusammen, dass die Behandlung mit Trilaciclib in ihrer Studie eine Wirksamkeit beim Schutz der Vorläufer der Blut- und Immunzellen im Knochenmark hat. Die mit Trilaciclib behandelten Patienten benötigten weniger unterstützende Behandlungen und Anpassungen der Dosis der Chemotherapie. Die Wissenschaftler hoffen auch auf eine Verbesserung der Dauer der Wirksamkeit und der Zeit bis zum Krankheitsfortschritt. Veränderungen der Zusammensetzung der T-Zellen im Blut der mit Trilaciclib behandelten Patienten weisen laut den Wissenschaftlern auf eine robustere Immunantwort hin. Die Forscher sehen in den Ergebnissen einen Beweis für die grundlegenden Vorteile von Trilaciclib für den Schutz der Vorläuferzellen der Blut- und Immunzellen während einer Chemotherapie. Weitere und größere Untersuchungen sind nötig, um diese Wirkung und die Sicherheit von Trilaciclib genauer zu prüfen.

Referenzen:

K H Dagnev T K Owonikoko T Csozsi M Maglakelidze J T Beck M Domine Gomez A Lowczak A Fulop R J Hoyer W Hanna P Lowry R Aljumaily V K Chiu I Bulat Z Yang P J Roberts J M Antal R K Malik S R Morris J M Weiss. Trilaciclib (T) decreases multi-lineage myelosuppression in extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC) patients receiving first-line chemotherapy. *Annals of Oncology*, Volume 29, Issue suppl_8, October 2018, mdy298.002

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“