

05. Juni 2002

---

## Erstmals Hoffnung für GIST-Patienten

*Nach CML weitere Indikation für Imatinib*

**Gastrointestinale Stromatumoren (GIST) waren bisher keiner systemischen Therapie zugänglich, da sie in der Regel nur zufällig im fortgeschrittenen Stadium entdeckt werden. Ein Quantensprung in der Behandlung dieser Tumoren bedeutet daher die Entwicklung von Imatinib. Klinische Studien berichten von eindrucksvollen Ansprechraten.**

Imatinib wurde ursprünglich gezielt zur molekularen Behandlung der chronisch myeloischen Leukämie (CML) entwickelt, da die Ursachen der Erkrankung bekannt waren. 95% der CML-Patienten weisen eine Chromosomenanomalie (Philadelphia-Chromosom) auf, wobei die aktivierte Tyrosinkinase Bcr-Abl eine zentrale Rolle spielt. Dieses Enzym als Produkt der Gentranslokation übernimmt wesentliche Aufgaben der Signaltransduktion und bewirkt eine unkontrollierte Vermehrung von Leukämiezellen. Imatinib blockiert diese Signalwege der abl-Tyrosinkinase und die Apoptose der erkrankten Stammzellen wird eingeleitet. Mit der neuen Substanz werden CML-Patienten auch im fortgeschrittenen Stadium wieder therapierbar. Studien belegen bisher nicht erreichte Ansprechraten, wenn das Präparat sofort nach der Diagnose der CML in der chronischen Phase verabreicht wird.

### **Inhibitor mehrerer Kinasen**

Imatinib ist aber auch gegen andere Tyrosinkinasen aktiv. So sind gastrointestinale Stromatumoren (GIST) durch eine Oberflächenexpression der Rezeptor-Tyrosinkinase c-kit charakterisiert. Entscheidend für die Pathogenese der Erkrankung scheint eine Mutation im Rezeptor zu sein, der zu einer kontinuierlichen Aktivierung der Tyrosinkinase führt und als Folge unkontrollierte Proliferation und Schutz vor Apoptose bewirkt.

GIST sind zwar relativ seltene Tumoren aber die am weitesten verbreiteten bösartigen Weichteilsarkome im Magen-Darmtrakt. Weltweit wird mit 12.000 neuen Fällen pro Jahr gerechnet. Etwa die Hälfte der neudiagnostizierten Patienten weist bereits Metastasen auf, hauptsächlich in Leber und Peritoneum. Für diese Patienten gab es bisher keine Therapie. Behandlungsergebnisse aus ersten klinischen Studien mit Imatinib bestätigten eindrucksvoll die Wirksamkeit des neuen molekularen Therapieprinzips, berichtete Dr. med. Peter Reichardt, Berlin. Es kam zu Ansprechraten von rund 60% und zu einer Wachstumshemmung der Tumoren bei über 80% der Patienten mit einer rasch eintretenden Rückbildung der Beschwerden. Als häufigste Nebenwirkungen wurden Ödeme, Hautausschläge, Übelkeit und Erbrechen registriert. Seltene, aber gefürchtete Komplikationen, sind gastrointestinale Blutungen.

Sie sind Folge von hämorrhagisch schrumpfenden Tumoren und erfordern einen sofortigen chirurgischen Eingriff.

Trotz fehlender kontrollierter Studien hat die FDA Imatinib (Glivec®) aufgrund der belegten

Wirksamkeit bei kit-positiven inoperablen GISTs bereits zugelassen. Auch in der Schweiz kann die Substanz bei diesen Patienten eingesetzt werden. Die Zulassung in Deutschland wird für den Sommer erwartet.

*ra*

*Quelle: Pressegespräch „Glivec®: Neue Ansätze in der Krebstherapie“, 25. Deutscher Krebskongress, Berlin 2002*