

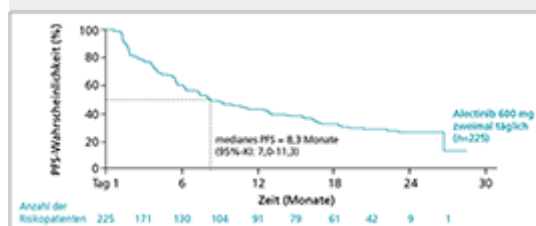
Venetoclax: Wann und wie einsetzen?

Seit kurzem steht mit Venetoclax (Venclyxto®) in Europa eine neue Therapiemöglichkeit bei chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) zur Verfügung. Mit dem BCL-2-Inhibitor kann erstmals eine Behandlungslücke bei den Patienten geschlossen werden, für die eine Behandlung mit Inhibitoren des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs (BCRi) keine Therapieoption (mehr) darstellt.

Venetoclax ist zum einen als Monotherapie bei Erwachsenen mit CLL zugelassen, die eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und die für eine Behandlung mit einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs (BCRi) nicht geeignet sind oder ein Therapieversagen zeigten (1). Zum anderen ist Venetoclax als Monotherapie auch bei Patienten ohne vorliegende 17p-Deletion oder TP53-Mutation indiziert, wenn sowohl unter einer Chemo-Immuntherapie als auch unter einem BCRi ein Therapieversagen auftrat. Aus der Zulassung ergeben sich folgende Einsatzmöglichkeiten für den BCL-2-Inhibitor (Abb. 1): Liegt keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation vor, kann Venetoclax bei Patienten mit rezidivierender bzw. refraktärer (R/R) CLL nach erfolgter Chemo-Immuntherapie und BCRi-Behandlung wie Ibrutinib und Idelalisib eingesetzt werden (3rd Line). Liegt eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation vor, muss zwischen Patienten unterschieden werden, die für eine Therapie mit BCRi geeignet bzw. die ungeeignet sind. Bei BCRi-geeigneten Patienten kann Venetoclax entweder nach versagter Chemo-Immuntherapie und BCRi-Behandlung (3rd Line) oder nur nach BCRi-Behandlung (2nd Line) gegeben werden. Bei BCRi-ungeeigneten Patienten kann Venetoclax sowohl nach erfolgter Chemo-Immuntherapie (2nd Line) oder auch direkt als Firstline-Therapie eingesetzt werden.

Um die Tumorlast schrittweise zu verringern und so einem Tumorlysesyndrom vorzubeugen, wird Venetoclax initial über 5 Wochen aufdosiert. Die jeweilige tägliche Dosis über 7 Tage wird schrittweise erhöht (20 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg und 400 mg), im Anschluss an die Aufdosierungsphase beträgt die tägliche Dosis Venetoclax 400 mg.

Abb.1: Zulassung von Venetoclax als Therapieoption bei CLL (mod. nach (1)).



Die Sicherheit von Venetoclax wurde auf Basis gepoolter Daten von 296 Patienten aus 2 Phase-II- und einer Phase-I-Studie bewertet. Alle Patienten waren vorbehandelt, darunter 188 Patienten

mit 17p-Deletion und 92 Patienten, bei denen ein B-Zell-Rezeptor-Inhibitor versagt hatte. Die häufigsten Nebenwirkungen ($\geq 20\%$ aller Patienten betreffend, alle Grade) waren Neutropenie/reduzierte Neutrophilenzahl, Durchfall, Übelkeit, Anämie, Infektionen der oberen Atemwege, Fatigue, Hyperphosphatämie, Erbrechen und Obstipation. Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen ($\geq 2\%$) waren Lungenentzündung, febrile Neutropenie und Tumorlysesyndrom (1).

Die komplette Pressemitteilung können Sie [hier lesen](#).

Quelle: AbbVie Deutschland

Literatur:

1. Fachinformation Venclxyto®; Dezember 2016.