

Neuer NK₁-Rezeptorantagonist sicher

Rolapitant ist ein langwirksamer Neurokinin-1-Rezeptorantagonist (NK₁-RA). Mit Blick auf potenzielle Wechselwirkungen ist es eine sichere Komponente bei der antiemetischen Prophylaxe mit der Dreierkombination aus NK₁-RA, 5-HT₃-Rezeptorantagonisten (RA) und Dexamethason.

Um das Sicherheitsprofil von Rolapitant nachzuzeichnen, wurden die Daten von 4 randomisierten Studien mit dem NK₁-RA hinsichtlich unerwünschter Effekte untersucht. Speziell ging es um Wechselwirkungen mit Substanzen, die von CYP2D6, einem Enzym aus der Cytochrom-P450-Familie, sowie dem Effluxtransporter BCRP („breast cancer resistance protein“) umgesetzt werden. Im Gegensatz zu anderen NK₁-RA hemmt oder induziert Rolapitant nämlich nicht CYP3A4, sondern inhibiert CYP2D6 und BCRP. Die Patienten erhielten randomisiert entweder 180 mg

Rolapitant oder Placebo 1–2 Stunden vor der Chemotherapie, jeweils in Kombination mit einem 5-HT₃-RA und Dexamethason. Nebenwirkungen während der Therapie widerfuhren 64 % der Patienten in der Rolapitant- und 65 % in der Kontrollgruppe, in beiden Gruppen am häufigsten Fatigue und Obstipation.

53 % der Patienten erhielten ein CYP2D6-Substrat (Ondansetron, Metoclopramid, Ranitidin). Unterschiede zwischen Verum- und Kontrollgruppe in der Häufigkeit von Nebenwirkungen waren nicht festzustellen – auch nicht bezüglich Effekten wie einer febrilen Neutropenie.

Das galt ebenso für Substrate von BCRP wie Doxorubicin, Fluorouracil, Docetaxel, Epirubicin, Etoposid, Irinotecan, Methotrexat und Topotecan.

Mit dem NK₁-RA Rolapitant steht für Tumorpatienten, die sich einer Chemotherapie mit höherem emetogenen Potenzial unterziehen müssen, ein Wirkstoff zur Verfügung, der insbesondere verzögerte Chemotherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen effektiv verhindert. 5-HT₃-RA und Dexamethason schützen vor allem in der akuten Phase der ersten 24 Stunden.

Fazit: Diese Resultate untermauern die Sicherheit von Rolapitant als Teil einer antiemetischen Dreierprophylaxe.

Robert Bublak

Barbour S et al. Integrated safety analysis of rolapitant with coadministered drugs from phase II/III trials. *Ann Oncol.* 2017;28(6):1268-73.

Kognitives Training nach Chemotherapie

Können die von den Patienten nach einer Chemotherapie oft erlebten kognitiven Einschränkungen durch eine Intervention verringert werden? In einer Studie wurde ein webbasiertes Trainingsprogramm getestet.

Bis zu 70 % der Patienten mit einer malignen Erkrankung leiden nach Chemotherapie unter kognitiven Beeinträchtigungen. In die aktuelle Studie wurden 242 Patienten mit primärer maligner Erkrankung (ohne ZNS-Tumoren) einbezogen, die in den vorangegangenen 6–60 Monaten ≥ 3 Zyklen adju-

vanter Chemotherapie bekommen hatten und über anhaltende kognitive Symptome klagten. Alle Teilnehmer erhielten eine 30-minütige Telefonberatung und wurden anschließend auf eine 15 Wochen dauernde heimbasierte Intervention mithilfe eines neurokognitiven Lernprogramms per Computer oder

Standardbetreuung randomisiert. Primärer Endpunkt der Studie war die selbstberichtete kognitive Funktion („Perceived Cognitive Impairment“ [PCI]-Subskala des FACT-COG) nach der Intervention (Zeitpunkt T2) und 6 Monate später (Zeitpunkt T3).

Tatsächlich zeigten sich zum Zeitpunkt T2 in der Interventionsgruppe laut FACT-COG-PCI signifikant seltener kognitive Einschränkungen ($p < 0,001$). Dieser Unterschied bestand nach 6 Monaten noch (T3; $p < 0,001$; **Abb. 1**). Die von den Patienten erlebten kognitiven Fähigkeiten waren in der Interventionsgruppe signifikant besser zu T2 ($p < 0,001$) und T3 ($p < 0,001$; **Abb. 1**). In allen FACT-COG-Subskalen bestanden zu T2 signifikante Unterschiede zugunsten der Intervention.

Fazit: Eine gezielte Intervention mittels eines webbasierten kognitiven Rehabilitationsprogramms kann die kognitiven Symptome bei Patienten nach Chemotherapie gegenüber Standardbetreuung verbessern.

Kathrin von Kieseritzky

Bray V J et al. Evaluation of a Web-Based Cognitive Rehabilitation Program in Cancer Survivors Reporting Cognitive Symptoms After Chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2017;35(2):217-25.

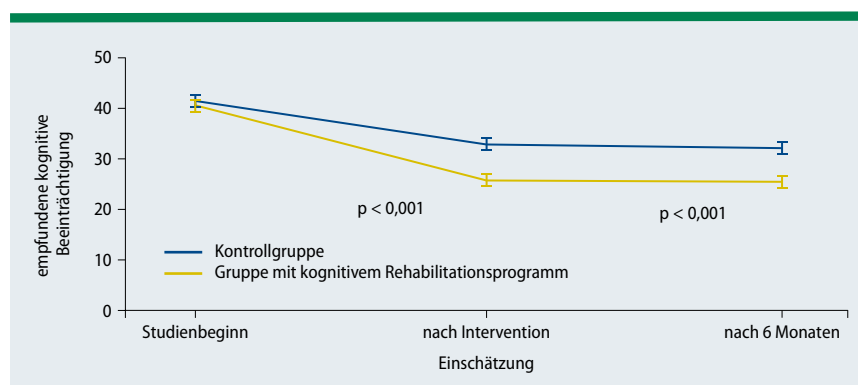


Abb. 1: Patienten der Kontrollgruppe empfanden stärkere kognitive Einschränkungen