

Neue Arznei

Wissenschaftliche Beratung: Prof. Dr. Dr. Ernst Mutschler | Frankfurt/Main
Redaktion: Dr. Bettina Hellwig (verantwortlich)

ISSN 0724 - 567X | Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart

60. Jahrgang | Juni 2013 | 6

ZYTOSTATIKUM

Pertuzumab

Zur Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms

Pertuzumab (Perjeta®) ist ein neuer monoklonaler Antikörper. Er ist zur Anwendung in Kombination mit Trastuzumab und Docetaxel bei erwachsenen Patientinnen mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs indiziert, die zuvor noch keine anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben.

Die Patientinnen, die mit Pertuzumab behandelt werden, müssen einen HER2-positiven Tumorstatus haben, der immunhistochemisch nachgewiesen wurde.

Wirkungsmechanismus

Pertuzumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper, der spezifisch an die extrazelluläre Dimerisierungsdomäne (Subdomäne II) des menschlichen epidermalen Wachstumsfaktorrezeptorproteins 2 (HER2) bindet und dabei die ligandenabhängige Heterodimerisierung von HER2 mit anderen Rezeptoren der HER-Rezeptorfamilie, einschließlich EGFR, HER3 und HER4 hemmt.

Dadurch hemmt Pertuzumab die ligandenabhängige intrazelluläre Signalübertragung über zwei wesentliche Signalwege, den der mitogenaktivierten Proteinkinase (MAP) und den der Phosphoinositid-3-Kinase (PI3K). Die Hemmung dieser Signalwege kann jeweils zu zellulärem Wachstumsstopp oder Apoptose

führen. Darüber hinaus ist Pertuzumab ein Mediator für anti-körperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität (ADCC). Während Pertuzumab allein die Proliferation menschlicher Tumorzellen hemmt, erhöhte die Kombination von Pertuzumab und Trastuzumab signifikant die antitumorale Aktivität in HER2-überexprimierenden Heterotransplantmodellen.

Pharmakokinetik

- **Resorption:** Pertuzumab wird intravenös infundiert.
- **Biotransformation:** Der Antikörper Pertuzumab wird proteolytisch abgebaut und dann ausgeschieden.
- **Elimination:** Die mediane Halbwertszeit liegt bei 18 Tagen.

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die empfohlene Initialdosis beträgt 840 mg, verabreicht als 60-minütige intravenöse Infusion, gefolgt von Erhaltungsdosen zu 420 mg, die im Abstand von drei Wochen über einen Zeitraum von 30 bis 60 Minuten appliziert werden.

Bei der Kombination mit Trastuzumab beträgt die empfohlene Initialdosis von Trastuzumab 8 mg/kg Körpergewicht als intravenöse Infusion, gefolgt von einer Erhal-

tungsdosis von 6 mg/kg Körpergewicht alle drei Wochen. Bei einer Kombination mit Docetaxel beträgt die empfohlene Initialdosis

von Docetaxel 75 mg/m², die danach alle drei Wochen wiederholt wird. Die Docetaxel-Dosis kann in den darauffolgenden Zyklen auf bis zu 100 mg/m² gesteigert werden, wenn die Initialdosis gut vertragen wird.

Die Arzneimittel sollen sequentiell verabreicht werden. Bei Pertuzumab und Trastuzumab ist die Reihenfolge der Verabreichung beliebig. Docetaxel soll nach den beiden Antikörpern verabreicht werden.

Die Patientinnen sollten bis zur Krankheitsprogression oder dem Auftreten nicht mehr kontrollierbarer Toxizität mit Pertuzumab behandelt werden.

