

Am Uniklinikum Würzburg mitentwickeltes Anti-Leukämiemedikament besonders wirksam bei minimaler Resterkrankung

Eine kürzlich veröffentlichte Studie kombinierte hochpräzise Krebsdiagnostik auf molekularer Ebene mit dem zukunftsweisenden Immuntherapeutikum Blinatumomab. Es zeigte sich, dass die Behandlung mit dem am Uniklinikum Würzburg maßgeblich mitentwickelten Medikament in einem sehr frühen Rezidiv-Stadium das Überleben von Patienten mit Akuter Lymphatischer Leukämie deutlich verbessert. Geleitet wurde die europaweite, multizentrische Studie unter anderem von Prof. Dr. Ralf Bargou, dem Direktor des am UKW angesiedelten Comprehensive Cancer Centers (CCC) Mainfranken.

Ende Januar dieses Jahres erschien in der Fachzeitschrift Blood der US-amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie die Publikation zu einer Studie, bei der Patienten mit einer minimalen Resterkrankung von Akuter Lymphatischer Leukämie erfolgreich mit dem Antikörper-Medikament Blinatumomab behandelt wurden. Hier die Hintergründe und Details.

Über die Krankheit und ihre bisherige Behandlung

Die Akute Lymphatische Leukämie (ALL) ist eine bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems (Blutkrebs), bei der eine frühe Vorstufe der Lymphozyten entartet und sich unkontrolliert vermehrt. Lymphozyten sind weiße Blutkörperchen und Teil des Immunsystems. Ihre Vermehrung und Erneuerung ist bei gesunden Menschen strikt reguliert. Bei der ALL ist dieser Prozess außer Kontrolle geraten.

Nach dem klassischen Behandlungspfad erhalten die Patienten nach der Erstdiagnose eine so genannte Induktions-Chemotherapie, deren Ziel es ist, eine Rückbildung (Remission) des Blutkrebses zu induzieren. 50 bis 60 Prozent der Erkrankten sprechen auf diese Therapie gut an und gelten – oft nach weiterer konsolidierender Chemotherapie – als geheilt. Bei den restlichen Patienten bleibt nach der Induktions-Chemotherapie mindestens eine minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease – MRD) bestehen. Patienten mit MRD-positiver Erkrankung erleiden praktisch immer ein klinisches Rezidiv und haben in aller Regel eine sehr schlechte Prognose. Einem Teil kann noch eine allogene Stammzelltransplantation als weitere Behandlungsoption angeboten werden, aber insgesamt ist die Sterberate unter den Betroffenen sehr hoch.

Über den Wirkstoff Blinatumomab

Blinatumomab gehört zu einer neuen Klasse von so genannten bispezifischen Antikörpern, die direkt das menschliche Immunsystem gegen Tumorzellen wirken lassen. Es ist das erste zugelassene Medikament, das die körpereigenen T-Zellen, eine Form der Lymphozyten, einspannt, um Leukämiezellen zu vernichten. Diese „Killer“ können in der Regel Krebszellen nicht von gesunden Zellen unterscheiden und greifen sie deshalb auch nicht an. Den Forschern gelang es, diese biochemische Blindheit zu überwinden, indem sie gentechnisch einen Antikörper designten, der einerseits in der Lage ist, an der Krebszelle anzudocken und andererseits an T-Zellen binden kann. Mit Hilfe dieses „Adapters“ werden die Abwehrzellen aktiviert, sie erkennen die schädlichen Zellen und können sie in der Folge zerstören.

An der Erfindung, Entwicklung und klinischen Erprobung von Blinatumomab entscheidend beteiligt

waren Prof. Dr. Ralf Bargou, der Direktor des am Uniklinikum Würzburg (UKW) angesiedelten Comprehensive Cancer Centers (CCC) Mainfranken, Dr. Marie-Elisabeth Goebeler, die Leiterin der Early Clinical Trial Unit am UKW, sowie Prof. Dr. Max Topp, der Leiter des Bereichs Hämatologie an der Medizinischen Klinik II des Würzburger Uniklinikums.

Über die Studie

Die jetzt veröffentlichte Studie nutzte modernste Methoden der molekularen Diagnostik, um mit hoher Sensitivität und Spezifität ALL-Patienten mit MRD zu identifizieren. Diese wurden mit Blinatumomab behandelt. Die Studie begann im Jahr 2010 und wurde von Krebszentren in Belgien, Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Italien, den Niederlanden und Tschechien getragen. Die Leitung lag in den Händen von Dr. Nicola Gökbüget vom Uniklinikum Frankfurt/Main und von Prof. Ralf Bargou vom CCC Mainfranken. Mit 116 Teilnehmer/innen war die Grundgesamtheit an Studienpatienten für eine seltene Erkrankung wie ALL sehr hoch. Als Ergebnis zeigte sich, dass knapp 80 Prozent der Behandelten auf die Antikörpertherapie sehr gut ansprachen und MRD-negativ wurden, was zu einer deutlichen Verbesserung der Überlebenswahrscheinlichkeit der betroffenen Patienten führte. „Die Studie zeigt, dass Blinatumomab nicht nur bei einem voll entwickelten Rezidiv hilfreich eingesetzt werden kann, sondern auch – und gerade – in einem viel früheren Stadium. Die moderne, hochempfindliche molekulare Diagnostik zusammen mit den neuen therapeutischen Entwicklungen in der Immun-Onkologie hilft uns, das Rezidiv immer frühzeitiger zu erkennen und gezielt zu behandeln. Dadurch lassen sich die Heilungschancen für die betroffenen Patienten weiter verbessern“, resümiert Prof. Bargou.

Literaturnachweis:

Blinatumomab for minimal residual disease in adults with B-precursor acute lymphoblastic leukemia
Gökbüget N., Dombret H., Bonifacio M., Reichle A., Graux C., Faul C., Diedrich H., Topp MS., Brüggenmann M., Horst HA., Havelange V., Stieglmaier J., Wessels H., Haddad V., Benjamin JE., Zugmaier G., Nagorsen D., Bargou RC.
Blood. 2018 Jan 22. pii: blood-2017-08-798322. doi: 10.1182/blood-2017-08-798322