

Erfolgreiche Kombinations-Therapie bei aggressiver Leukämie

Häufigste Blutkrebsform bei Erwachsenen betroffen / Heilung durch ursprünglich palliativ eingesetzte Therapie / Publikation in Nature Medicine

Forscher des Universitätsklinikums Freiburg haben eine neue, sehr wirksame Therapie für die häufigste Leukämie bei Erwachsenen gefunden, die Akut Myeloische Leukämie (AML). Bei etwa jedem achten AML-Patienten lässt sich der Krebs weder mit Chemotherapie noch mit einer Stammzelltransplantation langfristig zurückdrängen. Die Freiburger Forscher zeigten nun, dass diese Patienten von einer kombinierten Behandlung profitieren: Sie übertrugen T-Immunzellen gesunder Spender und gaben gleichzeitig das Medikament Sorafenib. Ein Teil der Patienten konnte geheilt werden, bei vielen wurde der Krebs stark zurückgedrängt. In ausführlichen Laborstudien entschlüsselten die Forscher die Wirkungsweise der Therapie: Sorafenib macht die Tumorzellen für die Immunzellen sichtbar, woraufhin diese den Krebs zerstören. Die Laborergebnisse wurden durch Daten von über 400 Patienten aus weltweit 39 Studienzentren bestätigt. Die Studie erschien am **12. Februar 2018** im Fachmagazin *Nature Medicine*.

Die Akut Myeloische Leukämie ist die häufigste Leukämieform bei Erwachsenen. Rund jeder vierte Betroffene hat eine Genveränderung, die den Krebs resistent gegen Chemotherapie macht. Eine Transplantation von Immunstammzellen gesunder Spender führt bei knapp der Hälfte dieser Patienten zur Heilung. Doch bei fast 60 Prozent der Betroffenen kehrt der Krebs zurück und endet dann – bislang – schnell tödlich. Diese Patienten könnten jetzt von der neuen Therapie profitieren.

„Ursprünglich wurde Sorafenib Patienten nur gegeben, um das Fortschreiten der Krankheit zu verlangsamen. Wir haben dann festgestellt, dass der Krebs bei den Patienten verschwindet, die zuvor eine Transplantation gesunder Immunzellen bekommen hatten. Das hat uns extrem überrascht“, sagt Studienleiter Prof. Dr. **Robert Zeiser**, Oberarzt und Leiter der Sektion für Tumorimmunologie an der Klinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Freiburg.

Vom Krankenbett ins Labor und zurück

Das Team um Prof. Zeiser stellte die klinischen Befunde im Labor nach und zeigte, dass Sorafenib in Leukämiezellen die Produktion des Botenstoffs Interleukin-15 ankurbelt. Das hebt die Tarnmechanismen der Krebszellen aus und macht sie für das Immunsystem sichtbar. „Die transplantierten, gesunden Immun-T-Zellen erkennen so die Krebszellen und töten sie ab. Außerdem leben die transplantierten Zellen durch den Botenstoff länger und können mehr Krebszellen zerstören“, sagt Erstautorin der Studie **Nimitha Mathew**, Biotechnologin im Team von Prof. Zeiser an der Klinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Freiburg.

Zusätzlich zu den Labordaten koordinierten die Freiburger Forscher eine großangelegte Analyse von 409 Patienten aus 39 Studienzentren in Europa, den USA, Australien und Asien. Die Patienten wurden alle aufgrund eines AML-Leukämierückfalls mit verschiedenen Medikamenten behandelt. „Die Kombination von Sorafenib und T-Zell-Übertragung führte eindeutig zur besten Überlebenschance“, sagt Prof. Zeiser.

Sorafenib ist bereits für die Behandlung von Leber-, Nieren- und Schilddrüsenkrebs zugelassen. Bislang war bekannt, dass es die Vermehrung bestimmter Krebszellen stoppt und die

Blutversorgung des Tumors hemmt. Bei Leukämiezellen hat es diese Wirkung allerdings nicht. „Weil Sorafenib bereits zugelassen ist, können Betroffene sofort damit behandelt werden“, sagt Prof. Zeiser.

„Die Studie ist ein Paradebeispiel für die so oft geforderte Translation in der medizinischen Forschung: Der Anstoß kam von Beobachtungen an Patienten, wurde im Labor untersucht und dann wieder in der Klinik überprüft“, sagt Prof. Dr. **Justus Duyster**, Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Freiburg.

Titel der Original-Studie: Sorafenib promotes graft-versus-leukemia activity in mice and humans through IL-15 production in FLT3-ITD-mutant leukemia cells

DOI: 10.1038/nm.4484

Link zur Studie: <https://www.nature.com/articles/nm.4484>

Bildunterschrift: Mäuse mit Leukämie: Eine Transplantation gesunder Immunzellen reicht nicht aus (links). Wird aber gleichzeitig Sorafenib gegeben, werden die Tumorzellen zurückgedrängt. (rot: viele Krebszellen, blau: wenige Zellen). Biolumineszenz-Bildgebung.

Bildquelle: Zeiser/Nat Med

Weitere Informationen:

[Website der Sektion für Tumorummunologie und Immunregulation](#)

Downloads: [Bild](#) (353 kB, jpg)

Kontakt:

Prof. Dr. Robert Zeiser
Leiter der Sektion für Tumorummunologie
Klinik für Innere Medizin I
Universitätsklinikum Freiburg
Telefon: 0761 270-34010
robert.zeiser@uniklinik-freiburg.de

Unternehmenskommunikation

Breisacher Straße 153
79110 Freiburg
Telefon: 0761 270-84830
Telefax: 0761 270-9619030
kommunikation@uniklinik-freiburg.de