

Hoffnungsvoller Ansatz für die Therapie von Erkrankungen des blutbildenden Systems

Deutsche Krebshilfe fördert klinische Studie zu einer neuartigen Kombinationstherapie

Start einer frühen klinischen Studie (Phase Ib/II) unter Federführung der III. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim (UMM), die erstmals die Wirksamkeit einer neuen Kombinationstherapie an Patienten mit schweren Erkrankungen des blutbildenden Systems - Myelodysplastische Neoplasie (MDS) und Chronische Myelomonozytäre Leukämie (CMML) - prüft.

Die sogenannte AZALOX-Studie wird von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Förderschwerpunktprogramms „Translationale Onkologie“ für die nächsten vier Jahre mit insgesamt 1,5 Mio. Euro gefördert. Neben der III. Medizinischen Klinik der UMM sind sieben weitere deutsche hämatologische Zentren an der Studie beteiligt.

Myelodysplastische Neoplasien sind seltene aber bösartige Erkrankungen des Knochenmarks, bei denen die Blutbildung von genetisch veränderten Ursprungszellen ausgeht und daher zu wenig funktionsfähige, Sauerstoff transportierende Blutzellen gebildet werden. In den letzten Jahren konnten nur wenige medikamentöse Ansätze gefunden werden, um zum einen das häufigste Symptom von MDS, die Blutarmut, als auch das Fortschreiten der Erkrankung zum Blutkrebs (Akute Myeloische Leukämie, AML) zu verhindern.

Die Arbeitsgruppe von Professor Dr. med. Daniel Nowak hatte die wissenschaftlichen Grundlagen für die AZALOX-Studie erforscht und 2023 im Journal Nature Communications* veröffentlicht. Überprüft wird die Wirksamkeit des hypomethylierenden Wirkstoffs 5-Azacitidine, der standardmäßig bei bösartigen Erkrankungen des Blutsystems eingesetzt wird, in Kombination mit dem pan-LOX/L-Inhibitor PXS-5505. PXS-5505 bindet an Enzyme der LOX-Familie (Lysyloxidasen) und hemmt deren Aktivität.

In einem innovativen präklinischen Modell hatten die Forscher die Wirkungsweise von PXS-5505 untersucht und herausgefunden, dass unter dem Einfluss dieser Substanz Blutzellen von Patienten mit MDS deutlich besser ausreifen und damit normale Sauerstoff-transportierende rote Blutkörperchen produzieren können.

„Von dem schnellen Transfer dieser herausragenden wissenschaftlichen Vorarbeiten direkt in die Behandlung von MDS-Patienten erhoffen wir uns zum einen, dass Patienten mit dieser schweren Blutbildungsstörung in Zukunft ohne Bluttransfusionen auskommen können. Und zum anderen sehen wir gute Chancen, dass damit das Risiko einer Transformation der myelodysplastischen Neoplasie zur akuten myeloischen Leukämie vermindert werden kann“, erläutert Professor Dr. med. Wolf-Karsten Hofmann, Direktor der III. Medizinischen Klinik der UMM und Leiter der AZALOX-Studie.

*Publikation

Xu Q, et al.

Inhibition of lysyl oxidases synergizes with 5-azacytidine to restore erythropoiesis in myelodysplastic and myeloid malignancies.

Nat Commun. 2023 Mar 17;14(1):1497.
doi: 10.1038/s41467-023-37175-8.