

MDS im Alter: Resistenzen gegen Standardtherapie überwinden

Hector Stiftungen fördern Projekt an der Universitätsmedizin Göttingen zur Untersuchung von Therapieresistenzen bei Myelodysplastischen Syndromen.

(umg) Zu den häufigsten Bluterkrankungen des Alters gehören Myelodysplastische Syndrome (MDS). Sie umfassen eine Reihe von Erkrankungen des Knochenmarks, bei denen zu wenig funktionstüchtige Blutzellen gebildet werden. Außerdem weisen sie ein bis zu 30 prozentiges Risiko auf, in eine sekundäre akute myeloische Leukämie (sAML) überzugehen.

Der einzige Therapieansatz zur Heilung der Erkrankung ist nach wie vor der Austausch der erkrankten Blutzellen durch möglichst identische Blutstammzellen eines Spenders oder einer Spenderin über eine sogenannte allogene Stammzelltransplantation. Dieser Ansatz kommt jedoch aufgrund des hohen Durchschnittsalters der Patient*innen (65 bis 70 Jahre) und der Intensität der Therapie nur wenigen zu Gute. Die Standardtherapie für diese Patient*innen besteht in einer Langzeitbehandlung mit Medikamenten, die Vorgänge der Erkrankung blockieren können, die sogenannten hypomethylierenden Substanzen (hmS). Hiermit kann bei vielen Patient*innen die Blutbildung verbessert und auch die Überlebenszeit deutlich verlängert werden. Jedoch wirkt die Therapie nach sechs bis 24 Monaten bei fast allen Patient*innen nicht mehr, weil sich resistente Zellklone entwickeln.

Forscher*innen der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) wollen nun Therapiestrategien entwickeln, mit denen sich Resistenzen bei der Standardtherapie für nicht transplantierbare Patient*innen mit myelodysplastischen Syndrom (MDS) überwinden lassen. Die Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Detlef Haase, Ärztlicher Leiter der INDIGHO-Speziallabore der Klinik für Hämatologie und Medizinische Onkologie der Universitätsmedizin Göttingen (UMG), Dr. Christina Ganster, Laborbereichsleiterin, und Priv.-Doz. Dr. Raphael Koch, Oberarzt der Klinik für Hämatologie und Medizinische Onkologie der UMG, haben dafür eine Förderung der Hector Stiftungen erhalten. Ihr Projekt „Integrative genetic and functional characterization of treatment-associated clonal evolution in MDS and AML“ wird mit über 320.000 Euro für drei Jahre gefördert.

„Ein vielversprechender Ansatz könnte in dieser Situation in einer Kombination aus hypomethylierenden Substanzen und Apoptose-induzierenden Substanzen, wie z.B. Venetoclax (VEN), einem BCL2-Inhibitor, bestehen“, sagt Prof. Haase. „Allerdings ist noch unklar, welche molekularen und biologischen Mechanismen bei dieser neuen kombinierten Therapieoption auftreten und bei einem Ansprechen, aber auch einer Resistenzentwicklung eine Rolle spielen“. Mit Hilfe der Untersuchung von asservierten und neu gewonnenen Blut- und/oder Knochenmarkproben von Patient*innen mit MDS oder sekundärer AML erhoffen sich die Wissenschaftler*innen neue Erkenntnisse. Sie wollen die Mechanismen besser verstehen, die zur Resistenz führen, sowie entscheidende Hinweise entdecken, um neue Resistenz-überwindende Therapieoptionen zu entwickeln.

An der UMG besteht eine besondere Expertise in der genomischen Charakterisierung und Behandlung myelodysplastischer Syndrome (MDS). So gibt es eine MDS-Spezialsprechstunde und ein Speziallabor (INDIGHO), in dem alle modernen diagnostischen Verfahren zur Untersuchung von

Genomveränderungen bei hämatologischen Systemerkrankungen etabliert sind.

Weitere Informationen unter: <https://indigho.umg.eu/>