

Midostaurin verlängert Überleben bei akuter myeloischer Leukämie mit genetischer Veränderung

Datum: 27.04.2018

Original Titel:

Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation

Bei der akuten myeloischen Leukämie handelt es sich um eine Erkrankung des blutbildenden Systems, wobei die Zellen im Knochenmark sich zu bösartigen sogenannten Blasten verändern, die nicht richtig heranwachsen bzw. reifen und somit nicht funktionsfähig sind. Üblicherweise erfolgt die Behandlung von AML mit Chemotherapie, bei der den Patienten Medikamente verabreicht werden, welche die Krebszellen abtöten. Die Chemotherapie wird in verschiedene Phasen unterteilt, wobei mit einer medikamentösen Vorbehandlung begonnen wird, die die entarteten Blutzellen zerstört, gefolgt von einer Stabilisierungs- und einer Erhaltungsphase, welche die Neuentstehung veränderter Blutzellen im Knochenmark verhindert. Haben die betroffenen Patienten jedoch eine fehlerhafte genetische Veränderung im Erbgut der Krebszellen, eine sogenannte Mutation, sind die Aussichten auf Therapieerfolge besonders ungünstig. Etwa 30 bis 35 % der AML-Patienten haben eine sogenannte FLT3-Mutation. Diese Gruppe von Patienten könnte von dem neuartigen Wirkstoff Midostaurin profitieren, der gegen das Merkmal FLT3 gerichtet ist und somit das Wachstum der bösartigen Krebszellen gezielt hemmen könnte.

In einer Studie haben Krebsforscher nun untersucht, ob die betroffenen Patienten einen Überlebensvorteil haben, wenn die übliche Chemotherapie durch zusätzliche Behandlung mit Midostaurin ergänzt wird. Sie haben Patienten im Alter von 18 bis 59 Jahren, bei denen kürzlich eine AML mit FLT3-Mutation festgestellt wurde, in zwei verschiedene Gruppen eingeteilt. Die Midostaurin- Gruppe wurde zunächst mit Standard-Chemotherapie behandelt, die mit Daunorubicin und Cytarabin begonnen wurde, gefolgt von einer Stabilisierungsphase mit hochdosiertem Cytarabin, und bekam dann zusätzlich den Wirkstoff Midostaurin verabreicht. Die Kontroll-Gruppe wurde mit der gleichen Chemotherapie behandelt, bekam aber anstatt des Wirkstoffs ein Scheinmedikament (Placebo) verabreicht.

Patienten, bei denen die Krankheitserscheinungen nach der Stabilisierungsphase nachgelassen haben, wurden einer Erhaltungstherapie mit entweder Midostaurin oder Placebo zugeteilt. Insgesamt wurden 717 Patienten in die Studie eingeschlossen. Davon befanden sich 360 Patienten in der Midostaurin-Gruppe und 357 Patienten in der Placebo-Gruppe. Die Auswertung der Ergebnisse zeigte, dass das Gesamtüberleben in der Midostaurin-Gruppe deutlich höher war. Ebenso war auch das krankheitsfreie Überleben (Zeitspanne zwischen Behandlung und Krankheitsfortgang) in der Gruppe der Patienten mit Midostaurin höher als bei den Patienten, die Placebo verabreicht bekamen. Es gab keine Unterschiede, je nachdem welche Art der FLT3-Mutation bei den Patienten vorzufinden war. Das Auftreten von unerwünschten, für Chemotherapie üblichen, Nebenwirkungen, war in beiden Patienten-Gruppen ähnlich.

Anhand der vorliegenden Studienergebnisse schlussfolgerten die Forscher, dass die Ergänzung einer Standard-Chemotherapie mit dem Wirkstoff Midostaurin bei AML- Patienten mit FLT3-Mutation sowohl das Gesamtüberleben als auch die Dauer bis zum Fortschreiten der Erkrankung verlängern kann. Somit wird sie als eine sinnvolle therapeutische Option eingestuft.

Referenzen:

Stone RM, Mandrekar SJ, Sanford BL, Laumann K, Geyer S, Bloomfield CD, Thiede C, Prior TW, Döhner K, Marcucci G, Lo-Coco F, Klisovic RB, Wei A, Sierra J, Sanz MA, Brandwein JM, de Witte T, Niederwieser D, Appelbaum FR, Medeiros BC, Tallman MS, Krauter J, Schlenk RF, Ganser A, Serve H, Ehninger G, Amadori S, Larson RA, Döhner H. Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation. N Engl J Med. 2017 Aug 3;377(5):454-464. doi: 10.1056/NEJMoa1614359. Epub 2017 Jun 23.