

## Neue effektive Behandlungsform bei akuter Leukämie

### **Marburger SORMAIN-Studie zeigt Überlebensvorteil für transplantierte AML-Patientinnen und -Patienten durch Sorafenib Erhaltungstherapie**

Über zehn Jahre lang erforschte das Team um Prof. Dr. Andreas Burchert vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg, wie man die Behandlung einer speziellen Form der akuten myeloischen Leukämie (AML) verbessern kann – zunächst im Labor, danach in einer klinischen Studie. Die vielversprechenden Ergebnisse dieser Arbeiten wurden nun in der aktuellen Ausgabe des renommierten Journal of Clinical Oncology veröffentlicht. Sie könnten die Therapiepraxis für eine spezielle Hochrisiko-AML-Patientengruppe grundlegend verändern: das Rückfall- und Sterberisiko sank bei diesen Personen um 75 Prozent, wenn sie mit dem Wirkstoff Sorafenib behandelt wurden.

Leukämien werden anhand des Krankheitsverlaufs (akut oder chronisch), Gewebetyp (myeloisch oder lymphatisch) und den zugrundeliegenden genetischen Veränderungen eingeteilt. Die AML ist die häufigste akut verlaufende Leukämieform in Deutschland. „In unserer Studie haben wir uns einer Hochrisiko-AML gewidmet, die durch eine Mutation im FLT3-Gen, der sogenannten FLT3-ITD Mutation, charakterisiert ist und die bei etwa 25 Prozent aller AML-Patienten auftritt“, sagt Prof. Dr. med. Andreas Burchert, Leiter der Studie SORMAIN, die im Oktober 2010 in die Phase 2 startete. „Die Prognose der FLT3-ITD-positiven AML ist besonders schlecht, weil Patienten mit dieser Mutation trotz intensiver Chemotherapie und Stammzelltransplantation in mehr als 50 Prozent einen Rückfall erleiden, der meistens nicht mehr effektiv therapierbar ist“, sagt Burchert.

Hoffnungsträger ist das Medikament Sorafenib – eine Substanz, die eigentlich für die Therapie von Nieren- und Leberzellkarzinomen zugelassen ist. „Mit Blick auf die Ergebnisse der Studie sollte die Behandlung mit Sorafenib in der entsprechenden AML-Patientengruppe zukünftig auch zum Standard in der AML-Therapie gehören“, sagt Burchert. „Denn wir konnten in der Placebo-kontrollierten SORMAIN-Studie zeigen, dass AML-Patienten mit FLT3-ITD Mutation bei Einnahme von Sorafenib ein um etwa 75 Prozent geringeres Risiko hatten, nach der Stammzelltransplantation einen Rückfall zu erleiden und an der AML zu sterben“, sagt Burchert. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte in Kooperation mit den Partnern Prof. Dr. Konstantin Strauch vom Institute of Genetic Epidemiology der Ludwig-Maximilians-Universität München und Dr. Markus Brugger vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universitätsmedizin Mainz.

Insgesamt nahmen 83 Erwachsene aus Deutschland und Österreich an der doppelblinden, placebokontrollierten und randomisierten Studie teil, 33 davon am Marburger Carreras Leukämie Centrum (CLC) am Universitätsklinikum Marburg. Wichtige Kriterien für die Aufnahme in die Studie waren das Vorliegen einer FLT3-ITD-positiven AML-Erkrankung, die sich nach einer allogener Stammzelltransplantation gut zurückgebildet haben musste und die nicht länger als 100 Tage zurückliegen durfte. Die Studienteilnehmer erhielten nach der Transplantation über 24 Monate eine Erhaltungstherapie mit dem Medikament Sorafenib oder einem Placebo und wurden anschließend im Schnitt weitere drei Jahre nachbeobachtet. „Nach diesem langen Studienverlauf können wir ganz klar sagen, dass Sorafenib die Überlebenschancen von AML-Patienten mit FLT3-ITD Mutation deutlich steigert“, sagt Burchert.

Parallel zur Studie zeigen Arbeiten im Forschungslabor von Burchert, dass die lebensrettenden

Effekte von Sorafenib, wenigstens zum Teil, auf einer besonderen Aktivierung des transplantierten Immunsystems beruhen könnten. „Diese Daten sind sehr faszinierend, denn möglicherweise könnten somit auch AML-Patienten ohne FLT3-ITD Mutation von einer Sorafenib Erhaltungstherapie nach Stammzelltransplantation profitieren“, ergänzt Burchert. Dies klinisch zu untersuchen soll Gegenstand einer geplanten Folgestudie sein. „Nach erfolgreicher Beantragung werden wir diese in enger Zusammenarbeit mit Frau Schade-Brittinger vom Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS) durchführen, wie bereits zuvor bei SORMAIN“, so Burchert.

Originalveröffentlichung: Andreas Burchert et al.: Sorafenib Maintenance After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Acute Myeloid Leukemia With FLT3-Internal Tandem Duplication Mutation (SORMAIN), Journal of Clinical Oncology 2020, DOI: 10.1200/JCO.19.03345. <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.19.03345>