

Personalisierte Medizin bei Leukämie

Neue Medikamentenkombination: klinische Studie zeigt ermutigende Ergebnisse

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist die häufigste akut verlaufende Leukämieform in Deutschland und tritt meist bei älteren Patient*innen auf. Aufgrund von Begleiterkrankungen können diese jedoch meist nicht mit einer intensiven Chemotherapie behandelt werden. Standard-Medikament für die Behandlung der AML bei älteren Patient*innen sind die Substanzen Azacitidin und Decitabin. Eine internationale Studie mit maßgeblicher Beteiligung der Ulmer Universitätsmedizin zeigt nun, dass die Behandlungsergebnisse durch die Kombination mit neuen Medikamenten zu einem signifikant besseren Therapieansprechen führt.

Durch Fortschritte in der Gensequenzierung konnten die molekularen Grundlagen der AML weiter entschlüsselt werden. Eine Erkenntnis aus den Forschungen ist, dass die Erkrankung mit spezifischen Gen-Mutationen charakterisiert ist. Eine der häufigsten Mutationen betrifft die Isocitradehydrogenase (IDH)-Gene IDH1 und IDH2. Diese bilden Eiweiße (Proteine), welche im Zellstoffwechsel eine wichtige Rolle spielen. Durch die Mutationen wird im Stoffwechsel ein neues Protein gebildet, das zur Leukämieentstehung beiträgt. IDH1-Mutationen lassen sich bei circa 6-8 Prozent und IDH2 Mutationen bei ca. 12-15 Prozent der Patient*innen nachweisen. In kurzer Zeit konnten nun neue spezifische Hemmstoffe in Tablettenform – Ivosidenib und Enasidenib gegen mutiertes IDH1 bzw. IDH2 – entwickelt werden. Aufgrund von ermutigenden Ergebnissen aus den ersten Studien sind beide Substanzen mittlerweile von der amerikanischen Behörde FDA (Food and Drug Administration) zugelassen.

Eine internationale Studie mit maßgeblicher Beteiligung der Ulmer Universitätsmedizin zeigt nun, dass die Kombinationsbehandlung der derzeitigen Standardtherapie Azacitidin mit dem IDH2-Hemmstoff Enasidenib bei älteren Patient*innen mit einer IDH2-mutierten AML zu einem signifikant besseren Therapieansprechen gegenüber der alleinigen Therapie mit Azacitidin führt. Einer der federführenden Autoren der Studie, die im renommierten Journal ‚Lancet Oncology‘ veröffentlicht wurde, ist Professor Dr. Hartmut Döhner, Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin III am Universitätsklinikum Ulm.

An der internationalen Studie nahmen Patient*innen teil, die entweder 75 Jahre oder älter waren, oder jüngere Patient*innen, bei denen aufgrund von Begleiterkrankungen keine intensive Chemotherapie durchgeführt werden konnte. Eine Voraussetzung für die Studienteilnahme war, dass die Leukämiezellen in der molekularen Diagnostik eine IDH2-Mutation aufwiesen.

„Das Konzept der Präzisions- oder personalisierten Medizin bei der AML entwickelt sich derzeit rasant. Wir sind froh, dass wir bei fast allen diesen Entwicklungen federführend beteiligt sind und unseren Patientinnen und Patienten die neuen Medikamente im Rahmen von klinischen Studien anbieten können“, erläutert Professor Hartmut Döhner.

„Die Ergebnisse der zweiten Studie mit dem IDH1-Hemmstoff Ivosidenib werden wir beim kommenden Kongress der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie im Dezember vorstellen. Wir hoffen, dass beide Substanzen auch bald durch die Europäische Zulassungsbehörde EMA (European Medicines Agency) zugelassen werden und für unsere Patientinnen und Patienten zur Verfügung stehen werden“, ergänzt Professor Döhner.

Die Erforschung der zellulären und molekularen Grundlagen der Leukämieentstehung sowie die Entwicklung neuer Medikamente für eine personalisierte Behandlung von Leukämien-Patient*innen ist seit vielen Jahren ein Schwerpunkt der Ulmer Universitätsmedizin. „In den letzten drei Jahren konnten wir mit der Entwicklung des FLT3-Hemmstoffs Midostaurin und des BCL-2 Hemmstoffs Venetoclax bei der AML bereits über große Erfolge in der personalisierten Leukämiebehandlung berichten, an denen die Universitätsmedizin Ulm ebenfalls beteiligt war. Diese Fortschritte zeigen die enorme Bedeutung dieses klinischen Forschungsschwerpunkts für unseren Standort“, sagt Professor Thomas Wirth, Dekan der Medizinischen Fakultät an der Universität Ulm.

„Die klinische Forschung ist zentraler Bestandteil der universitären Krankenversorgung. Indem wir kontrollierte klinische Studien durchführen, gelingen uns immer wieder Fortschritte in der Krebsmedizin. Erneut hat das Team um Professor Döhner innerhalb eines kurzen Zeitraums zeigen können, dass wir an dieser Entwicklung sehr eng beteiligt sind und unseren Patientinnen und Patienten derartige innovative Therapien mithin sehr früh anbieten können“, ergänzt Professor Udo X. Kaisers, Leitender Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender des Universitätsklinikums Ulm.

Die Ergebnisse der Studie wurden in der aktuellen Ausgabe von Lancet Oncology veröffentlicht.