

Personalisierte Therapien bei Leukämie: Klinische Studie aus Dresden und Kiel untersucht neue Medikation nach Stammzelltransplantationen

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist eine aggressive Form von Blutkrebs, bei der auch nach einer Stammzelltransplantation ein hohes Rückfallrisiko besteht. Die jetzt von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus Dresden und Kiel gestartete klinische Studie PIVOT untersucht, ob das Medikament Ivosidenib dabei helfen kann, das Risiko eines Rückfalls zu verringern und die Überlebenschancen von Patientinnen und Patienten zu verbessern. Das Medikament Ivosidenib wurde 2023 in Europa u.a. zur Behandlung von AML zugelassen. Erkennbar ist, dass Ivosidenib insbesondere bei Betroffenen mit einer IDH1-Mutation zu einer besseren Therapieansprache führt. Bei PIVOT steht nun die langfristige Überlebensprognose im Mittelpunkt.

Die akute myeloische Leukämie ist durch spezifische Gen-Mutationen charakterisiert. Eine der häufigsten Mutationen betrifft die Isocitratdehydrogenase (IDH)-Gene IDH1 und IDH2. IDH1-Mutationen lassen sich bei circa sechs bis acht Prozent der erwachsenen AML-Patientinnen und -Patienten nachweisen. In Deutschland erkranken jährlich etwa 400 Personen mit dieser Mutation an Blutkrebs. Trotz einer allogenen Stammzelltransplantation ist das Rückfallrisiko hoch. Ivosidenib, ein IDH1-Inhibitor, könnte die Wahrscheinlichkeit eines molekularen Rückfalls verringern und das Langzeitüberleben verbessern.

„Für die Wissenschaft und die klinische Forschung ist die PIVOT-Studie von großer Bedeutung, da sie neue Erkenntnisse über die Erhaltungstherapie mit Ivosidenib nach einer Stammzelltransplantation liefert und möglicherweise die Behandlung von AML mit IDH1-Mutation revolutionieren könnte“, erläutert Dr. Jan Middeke, Oberarzt an der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums Dresden und einer der beiden Studienleiter: „Für die Betroffenen eröffnet sich die Möglichkeit, das Rückfallrisiko zu senken und eine längere, krankheitsfreie Lebenszeit zu erreichen“.

Co-Studienleiter Prof. Dr. Friedrich Stölzel, Sektionsleiter für Stammzelltransplantation und zelluläre Immuntherapie der Klinik für Innere Medizin II des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, und Professor für Stammzelltransplantation und zelluläre Immuntherapie an der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU), ergänzt: „Dieses Projekt ist ein wichtiger Schritt in der Entwicklung präziserer und individueller Therapien, die auf die genetische Beschaffenheit des Tumors zugeschnitten sind. Langfristig könnte die Studie neue Therapieoptionen für weitere Patientengruppen eröffnen und damit die Heilungschancen bei Leukämie weiter verbessern.“

„Diese Form der personalisierten Krebstherapie ist einer der drei Schwerpunkte der Hochschulmedizin in Dresden“, erklärt Prof. Dr. Esther Troost, Dekanin der Medizinischen Fakultät der TU Dresden. „Wir sind stolz darauf, diese Studie am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC) anbieten und gemeinsam mit den Kolleginnen und Kollegen in Kiel durchführen zu können.“ „Solche herausfordernden Studienkonzepte können nur in großen nationalen Netzwerkprojekten leistungsstarker medizinischer Fakultäten und

Universitätskliniken umgesetzt werden“, führt Prof. Dr. Claudia Baldus, Prodekanin der Medizinischen Fakultät der CAU und Vorstandsmitglied des Universitären Cancer Center Schleswig-Holstein (UCCSH) aus.

An der Studie teilnehmende Patientinnen und Patienten erhalten über zwei Jahre hinweg eine tägliche Erhaltungstherapie mit Ivosidenib und werden dabei engmaschig medizinisch begleitet. Wichtige Ziele sind die Steigerung der Überlebensrate, das Verschwinden nachweisbarer Leukämiezellen und die Frage nach Nebenwirkungen.

„Wenn sich diese Therapie nach zweijähriger Erprobung als erfolgreich erweist, könnte sie ein neuer Standard für Patientinnen und Patienten mit einer IDH1-Mutation nach Stammzelltransplantationen werden“, sind Jan Middeke und Friedrich Stölzel überzeugt.

Studie und Studiendesgin:

Die PIVOT-Studie wird maßgeblich von der Study Alliance Leukemia (SAL) und AML Cooperative Group (AMLCOG) sowie der Kooperativen Transplant Studiengruppe (KTS) unterstützt. Die SAL, die AML-CG und die KTS sind führende Forschungsnetzwerke, die innovative Therapieansätze zur Behandlung von Leukämien untersuchen, um somit Heilungschancen von Patientinnen und Patienten zu verbessern. Finanziert wird die Studie von Servier Germany, der TU Dresden und der SAL.

Die PIVOT-Studie verfolgt ein mehrstufiges Design:

Screening-Phase: Aufnahme von Patientinnen und Patienten innerhalb von 100 Tagen nach Transplantation

Behandlungsphase: Tägliche Gabe von Ivosidenib über 24 Monate

Nachbeobachtungsphase: Überlebens- und Sicherheitskontrollen bis zu fünf Jahre nach Therapieende

Patientenauswahl und Sicherheitsaspekte:

Teilnahmeberechtigt sind erwachsene Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren mit bestätigter IDH1-mutierter AML oder MDS nach Transplantation. Strenge Einschluss- und Ausschlusskriterien gewährleisten die Sicherheit der Patientinnen und Patienten. Die Studie wird an mehreren universitären und onkologischen Zentren in Deutschland durchgeführt.

Wissenschaftliche Leitung und Kontakt:

Die medizinische Leitung der Studie übernehmen Dr. Jan Moritz Middeke (Universitätsklinikum Dresden) und Prof. Friedrich Stölzel (UKSH).

Weitere Informationen: www.aml-germany.com

Teilnahme: pivot@ukdd.de

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT/UCC) Dresden

Das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC) ist eine gemeinsame Einrichtung des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden, der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität Dresden und des Helmholtz-Zentrums Dresden-Rossendorf (HZDR). Das NCT Dresden ist Teil des NCT mit weiteren Standorten in Berlin, Heidelberg, SüdWest (Tübingen-Stuttgart/Ulm), WERA (Würzburg, Erlangen,

Regensburg, Augsburg) und West (Essen/Köln).

Das NCT ist eine langfristig angelegte Kooperation zwischen dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), exzellenten Partnern in der Universitätsmedizin und weiteren herausragenden Forschungspartnern an verschiedenen Standorten in Deutschland. Ziel des NCT ist es, Innovationen in der Krebsforschung zielgerichtet und schnell in Studien zu überführen, um Krebs nach neuestem Stand der Forschung erfolgreich zu diagnostizieren und zu behandeln. Patient:innen sind Forschungspartner auf Augenhöhe.

Das Dresdner Zentrum baut auf den Strukturen des Universitäts KrebsCentrums Dresden (UCC) auf, das 2003 als eines der ersten Comprehensive Cancer Center (CCC) in Deutschland gegründet wurde. Seit 2007 wurde das Dresdner Zentrum von der Deutschen Krebshilfe e.V. (DKH) kontinuierlich als „Onkologisches Spitzenzentrum“ ausgezeichnet.