

Sanftere Therapien zur Leukämie-Behandlung für Kinder mit Down-Syndrom

Eine internationale Studie unter Leitung der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin an der Universitätsmedizin Frankfurt zeigt: Ein neues Medikament für leukämiekranken Kinder mit Down-Syndrom ist für junge Patientinnen und Patienten verträglicher, benötigt aber eine höhere Dosierung. Die Ergebnisse wurden kürzlich im renommierten amerikanischen Fachjournal Blood veröffentlicht.

Eine internationale Studie zur Behandlung von Kindern mit Down-Syndrom und Leukämie hat ergeben, dass das neuartige Medikament CPX-351 zwar weniger Nebenwirkungen verursacht, aber in niedriger Dosierung nicht ausreichend wirksam ist. Untersuchungen mit höherer Dosierung sind jedoch vielversprechend. Die Forschungsergebnisse der Phase III-Studie ML-DS 2018 wurden kürzlich in Blood veröffentlicht, einem der weltweit führenden medizinischen Journals für Blut- und Krebserkrankungen.

Heilen mit weniger Belastung

Kinder mit Down-Syndrom haben ein erhöhtes Risiko, an einer speziellen Form von Blutkrebs zu erkranken – der sogenannten myeloischen Leukämie bei Down-Syndrom (ML-DS). Die gute Nachricht: Diese Krebsart spricht normalerweise sehr gut auf Chemotherapie an, mit Heilungsraten von etwa 90 Prozent. Die Kehrseite: Die intensive Behandlung belastet die kleinen Patientinnen und Patienten erheblich und kann zu schweren Nebenwirkungen wie lebensbedrohlichen Infektionen und Herzscheiden führen.

„Unser Ziel ist es, die ausgezeichneten Heilungschancen beizubehalten, aber gleichzeitig die Belastung für die Kinder zu reduzieren“, erklärt Prof. Dr. Jan-Henning Klusmann, Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin an der Universitätsmedizin Frankfurt. „CPX-351 ist eine innovative Weiterentwicklung bewährter Chemotherapie-Medikamente. Durch eine spezielle liposomale Verpackung – also winzige Fettkügelchen – können die Wirkstoffe gezielter wirken. Bei klinischen Studien mit Erwachsenen wurde bereits nachgewiesen, dass CPX-351 weniger Nebenwirkungen verursacht, insbesondere am Herzen.“

An der Studie nahmen 35 Kinder im Alter zwischen sechs Monaten und sechs Jahren aus Deutschland, Österreich, der Schweiz, den Niederlanden und Polen teil. Sie erhielten statt der bisherigen Standard-Chemotherapie das Medikament CPX-351 in einer bewusst niedrig gewählten Dosierung von 66 Einheiten.

„Auf dem richtigen Weg“

Nach zwei Jahren waren 69 Prozent der Kinder ohne Krankheitsrückfall – im Vergleich zu 90 Prozent in der vorherigen Standardbehandlung. Gleichzeitig zeigte sich aber auch: Die niedrigere Dosierung war tatsächlich besser verträglich. Während der Behandlung traten keine Todesfälle durch Nebenwirkungen und keine schweren Herzscheiden auf – ein wichtiger Erfolg im Vergleich zur früheren Therapie. Zudem sprachen die meisten Kinder, die einen Rückfall erlitten, gut auf eine erneute Behandlung an, sodass die Gesamtüberlebensrate mit 88 Prozent vergleichbar blieb.

„Diese Ergebnisse zeigen uns, dass wir auf dem richtigen Weg sind, aber noch nicht am Ziel“, so Prof. Dr. Jan-Henning Klusmann. „Das Medikament ist eindeutig verträglicher, aber in dieser niedrigen Dosierung nicht stark genug. Positiv ist aber: Die meisten Kinder mit Rückfall konnten erfolgreich nachbehandelt werden. Das deutet darauf hin, dass die Krebszellen nicht resistent waren.“

Neue Methoden für bessere Vorhersagen

Ein wichtiger Fortschritt der Studie liegt in der Identifizierung von Risikofaktoren: Die Forscher entwickelten einen hochsensitiven Gentest, der GATA1-Mutationen nachweist – Veränderungen, die bei nahezu allen Kindern mit dieser Leukämieform vorkommen. Dieser Test kann viel genauer als bisherige Methoden vorhersagen, welche Kinder ein höheres Rückfallrisiko haben und daher eine intensivere Behandlung benötigen. Auch bestimmte Chromosomenveränderungen und das Alter bei der Diagnose spielen eine Rolle: Kinder, die jünger als 14 Monate waren, hatten bessere Heilungschancen.

Die nächsten Schritte

Die Studie läuft bereits in angepasster Form weiter – nun mit einer höheren CPX-351-Dosis von 100 Einheiten. Die Hoffnung der Forscherinnen und Forscher: Damit könnte die optimale Balance zwischen Wirksamkeit und Verträglichkeit hergestellt werden. „Wir haben aus dieser Studie enorm viel gelernt“, betont Dr. Jan-Henning Klusmann. „Jetzt wissen wir, dass die Dosisreduktion ein sensibler Faktor ist, selbst bei einer Krebsart, die normalerweise sehr gut auf Behandlung anspricht. Gleichzeitig haben wir mit dem GATA1-Gentest ein präziseres Werkzeug, um vorherzusagen, welches Kind welche Behandlungsintensität braucht. Das ist ein wichtiger Schritt in Richtung personalisierter Medizin.“

Über die Studie

Die ML-DS 2018-Studie ist eine Phase-III-Studie. Phase III-Studien sind groß angelegte, klinische Studien – bei positiven Ergebnissen bilden sie die letzte Stufe vor der Marktzulassung eines Medikaments. Beteiligt an der Studie waren neben der Universitätsmedizin Frankfurt Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Pediatric Research Network gGmbH in Essen, der Medizinischen Hochschule Hannover sowie aus den Niederlanden, Belgien, Österreich, der Schweiz und Polen.

Publikation:

Laszig, S., Diederichs, A., Salzmann-Manrique, E., Schuschel, K., Gonçalves-Dias, J., Issa, H., Miladinovic, M., Rettinger, E., Wehner, S., Kreyenberg, H., Bremm, M., Hünecke, S., Kerp, H., Waack-Buchholz, K., Thol, F., Goemans, B. F., De Moerloose, B., Boztug, H., Scheidegger, N., Pawińska-Wąsikowska, K., Reinhardt, D., Klusmann, J.-H. *CPX-351 in Down syndrome-associated myeloid leukemia: results and prognostic factors from the phase 3 ML-DS 2028 trial*; **Blood**, January 15, 2026.

<https://doi.org/10.1182/blood.2025030775>