

Idarubicin oder Daunorubicin bei akuter myeloischer Leukämie: Gibt es einen Überlebensvorteil für Patienten mit genetischen Veränderungen?

Datum: 26.09.2017

Original Titel:

Prospective Randomized Comparison of Idarubicin and High-Dose Daunorubicin in Induction Chemotherapy for Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia.

Bisher kann etwa knapp die Hälfte der Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) geheilt werden. Die Standardbehandlung stellt derzeit die Chemotherapie dar, bei der der Patient Medikamente verabreicht bekommt, die das Wachstum der Krebszellen hemmen oder abtöten. Die derzeitige Vorgehensweise bei der Behandlung sieht einen Therapiebeginn mit einer hochdosierten Medikamentengabe vor (Induktionstherapie). In den meisten Fällen wird nach dem 3+7 Schema vorgegangen, d. h., dem Patienten wird eine Kombination aus dreitägiger Gabe eines Antibiotika-basierten Chemotherapeutikum (z. B. Daunorubicin oder Idarubicin) und 7 Tage Cytarabin verabreicht. Insbesondere Patienten, bei denen das Erbgut in den vom Knochenmark stammenden Blutzellen verändert (mutiert) ist, erleiden häufig Krankheitsrückfälle. Hier spielt die genetische Veränderung eines speziellen Proteins auf der Oberfläche der Blutstammzellen, die sogenannte FLT3 Mutation, eine besondere Rolle.

In einer aktuellen Studie wurden zwei verschiedene Behandlungsprotokolle für die Induktionstherapie bei 299 neu diagnostizierten, jungen erwachsenen AML-Patienten verglichen. Dabei wurden 149 Patienten mit Cytarabin kombiniert mit Idarubicin (12 mg pro qm pro Tag, für 3 Tage) und 150 Patienten mit Cytarabin in Kombination mit hochdosiertem Daunorubicin (90 mg pro qm pro Tag, für 3 Tage) behandelt. Alle Patienten bekamen Cytarabin (200 mg pro qm pro Tag für 7 Tage) verabreicht. Insgesamt erzielten 232 der 299 Patienten (77,6 %) einen kompletten Krankheitsrückgang, wobei es keinen Unterschied machte, ob sie mit Cytarabin in Kombination mit Idarubicin (80,5 %) oder Daunorubicin (74,7 %) behandelt wurden. Die Überlebens- und Rückfallraten während der Nachsorge zeigten keine Unterschiede zwischen den mit Idarubicin und Daunorubicin therapierten Patienten. Nach einem mittleren Wert von 34,9 Monaten betrug die Rückfallrate bei den Idarubicin-behandelten Patienten 35,2 % und bei den Daunorubicin-behandelten Patienten 25,1 %. Das ereignisfreie Überleben (Zeitspanne zwischen Krankheitsrückgang und erneutem Auftreten der Krankheit) betrug bei den Idarubicin Patienten 45,5 % und bei den Daunorubicin-Patienten 50,8 %. Die 4-Jahres-Überlebensrate lag bei 51,1 % mit Idarubicin und bei 54,7 % mit Daunorubicin. Die Giftigkeit der Wirkstoffe war in beiden Patientengruppen ähnlich. Interessanterweise war das Gesamtüberleben und das ereignisfreie Überleben bei den Patienten, die eine FLT3 Mutation aufwiesen, deutlich verlängert, wenn sie mit Daunorubicin behandelt wurden. Patienten, welche die FLT3 Mutation trugen, überlebten mit Idarubicin-Behandlung insgesamt etwa 15,5 Monate und davon etwa 11,9 Monate krankheitsfrei, während die mit Daunorubicin behandelten FLT3 mutierten Patienten auch am Ende der Studie noch krankheitsfrei waren. Weil der Endpunkt dieser Untersuchung noch nicht erreicht wurde, d. h. die Patienten noch von der Behandlung profitieren, kann noch nicht eindeutig beurteilt werden, wie erfolgreich die Behandlung mit Daunorubicin war.

Diese Studie zeigte kaum Unterschiede hinsichtlich Therapieansprechen, Krankheitsrückfall und Überleben von AML-Patienten nach der Behandlung mit Idarubicin oder Daunorubicin. Aber es wurde deutlich, dass Patienten, die eine FLT3 Mutation trugen, eher von der Behandlung mit hochdosiertem Daunorubicin profitieren können.

Referenzen:

Lee JH, Kim H, Joo YD, Lee WS, Bae SH, Zang DY, Kwon J, Kim MK, Lee J, Lee GW, Lee JH, Choi Y, Kim DY, Hur EH, Lim SN, Lee SM, Ryoo HM, Kim HJ, Hyun MS, Lee KH; Cooperative Study Group A for Hematology. Prospective Randomized Comparison of Idarubicin and High-Dose Daunorubicin in Induction Chemotherapy for Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol*. 2017 Aug 20;35(24):2754-2763. doi: 10.1200/JCO.2017.72.8618. Epub 2017 Jun 20