Hoffnung auf eine schonendere Therapie von Hautlymphomen

Studie der Phase II weist Dimethylfumarat als wirksamen und gut verträglichen Wirkstoff aus. Lymphome der Haut, sogenannte kutane T-Zell-Lymphome (CTCL), sind eine seltene Form von Hautkrebs, bei der T-Zellen, Blutzellen des lymphatischen Systems, entarten und gegenüber Zelltod resistent werden. Die Ansammlungen der krankhaft vermehrten Zellen sind meist deutlich als Hautveränderungen sichtbar und in fortgeschrittenen Stadien häufig mit Schmerzen, Juckreiz und Entzündungen der Haut verbunden. Bestehende zielgerichtete Therapien für kutane T-Zell-Lymphome sind in ihrer Wirksamkeit begrenzt, nicht in der Lage die Krankheit zu heilen und häufig mit teils starken Nebenwirkungen behaftet. Daher besteht ein großer Bedarf an neuen, wirksamen Therapien.

Wissenschaftler der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg haben nun in einer klinischen Studie der Phase II den Wirkstoff Dimethylfumarat (DMF) als wirksames Mittel zur Behandlung kutaner T-Zell-Lymphome nachgewiesen, insbesondere für Patienten mit Sézary-Syndrom, einer besonders aggressiven Form der CTCL. Die Behandlung zeichnet sich außerdem durch eine sehr gute Verträglichkeit aus.

Bedingt durch genetische Mutationen wird bei CTCL eine krankhafte Überaktivität des Transkriptionsfaktors NF-κB verursacht. Der Defekt erlaubt es den Krebszellen, sich den Kontrollmechanismen gesunder Zellen zu entziehen und sich unkontrolliert zu vermehren, und macht sie resistent gegen die Apoptose, den natürlichen Zelltod. NF-κB stellt somit ein vielversprechendes therapeutisches Ziel bei kutanen T-Zell-Lymphomen dar.

„Dimethylfumarat wird üblicherweise zur Therapie der Psoriasis und Multiplen Sklerose eingesetzt. In einer präklinischen Studie konnten wir zeigen, dass der Wirkstoff das Potenzial hat, NF-κB zu blockieren und CTCL-Zellen gezielt abzutöten“, erläutert Professor Dr. Jan Nicolay, Leiter der Studie und Leitender Oberarzt an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universitätsmedizin Mannheim. Diese Ergebnisse veröffentlichten die Wissenschaftler 2016 im Fachjournal Blood.

Die aktuelle Studie hatte nun zum Ziel, die Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung am Patienten zu überprüfen. Dazu wurden 25 Patienten mit unterschiedlichen Stadien (Ib – IV) dieser seltenen Erkrankung über 24 Wochen kontrolliert mit Dimethylfumarat behandelt und bezüglich der Kriterien von Hautveränderungen (mSWAT-Score), Juckreiz, der daraus resultierenden Lebensqualität sowie einer Beteiligung des Blutes und anhand von Labordaten untersucht.

Knapp ein Drittel der Patienten sprach auf die Therapie an, mit einer Verbesserung der Hautveränderungen um mehr als 50 Prozent. Ein besonders gutes Ansprechen zeigten dabei Patienten mit einer hohen Tumorlast in Haut und Blut. Bei einigen Patienten verbesserte sich auch der Juckreiz, wenn auch nicht signifikant. Sehr günstig war hingegen die Gesamtverträglichkeit der Therapie mit Dimethylfumarat, mit meist nur leichten Nebenwirkungen. Das Ansprechen im Blut der Patienten war uneinheitlich, bestätigte aber den Mechanismus der Hemmung von NF-κB durch Dimethylfumarat.

„Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass die Behandlung mit Dimethylfumarat eine wirksame und hervorragend verträgliche Therapieoption bei CTCL-Patienten darstellt und weiter in der Patientenversorgung, gegebenenfalls auch als Kombinationstherapie, untersucht werden sollte“, so das Fazit von Jan Nicolay.

Publikationen:
Dimethyl fumarate treatment in relapsed and refractory cutaneous T cell lymphoma – a multicenter phase II study
Jan P. Nicolay et al.
Blood, available online 24 May 2023
DOI: 10.1182/blood.2022018669

Dimethyl fumarate restores apoptosis sensitivity and inhibits tumor growth and metastasis in CTCL by targeting NF-κB
Jan P. Nicolay et al.
Blood. 2016 Aug 11;128(6):805-15.
DOI: 10.1182/blood-2016-01-694117

Pressemitteilung

02.06.2023
Quelle: Universitätsklinikum Mannheim GmbH

Weitere Informationen

- Universitätsmedizin Mannheim