Personalisierte Therapien: Neue Behandlungserfolge der Ulmer Universitätsmedizin

Die Ulmer Universitätsmedizin ist seit vielen Jahren an der Entwicklung von personalisierten Therapien für die akute myeloische Leukämie (AML), der häufigsten akut verlaufenden Leukämieform in Deutschland, beteiligt. Da die meist älteren Patient/-innen aufgrund von Begleiterkrankungen häufig nicht mit einer intensiven Chemotherapie behandelt werden können, werden in der Therapie bisher standardmäßig die Substanzen Azacitidin und Decitabin eingesetzt. Eine internationale Studie mit maßgeblicher Beteiligung der Ulmer Universitätsmedizin zeigt nun, dass die Behandlung durch die Kombination neuer Medikamente zu signifikant besseren Therapieergebnissen führt.

Fortschritte in der Gensequenzierung haben in den letzten Jahren dazu geführt, dass die molekularen Grundlagen der AML weiter entschlüsselt werden konnten. Eine Erkenntnis aus den Forschungen ist, dass die Erkrankung mit spezifischen Gen-Mutationen charakterisiert ist. Eine der häufigsten Mutationen betrifft die Isocitratdehydrogenase (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 sechs bis acht Prozent und IDH2 Mutationen bei circa 12 bis 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 hat die amerikanische Behörde FDA (Food and Drug Administration) beide Substanzen bereits zugelassen.
Eine internationale Studie zeigt nun, dass die Kombinationsbehandlung der derzeitigen Standardtherapie Azacitidin mit dem IDH1-Hemmstoff Ivosidenib bei älteren Patient*innen mit einer IDH1-mutierten AML zu einem signifikant besseren Therapieansprechen führt. Hinzu kommt eine etwa dreifache Verlängerung der Überlebenszeit gegenüber der alleinigen Therapie mit Azacitidin. Einer der federführenden Projektleiter und Autoren der Studie, die im renommierten Journal ‚New England Journal of Medicine' 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 IDH1-Mutation aufwiesen.

„Das Konzept der Präzisions- oder personalisierten Medizin bei der AML entwickelt sich weiter rasant. Die Ergebnisse der aktuellen Studie mit dem IDH1-Hemmstoff Ivosidenib sind vor allem aufgrund der signifikanten Verlängerung des Überlebens sehr eindrucksvoll und werden den Therapiestandard bei dieser molekularen Subgruppe der AML neu definieren. Wir erwarten die Zulassung der Substanz durch die Europäische Zulassungsbehörde EMA (European Medicines Agency) im Laufe des Jahres", erläutert Professor Hartmut Döhner. „In einer noch laufenden Studie prüfen wir beide IDH-Hemmstoffe auch in Kombination mit der intensiven Chemotherapie bei jüngeren Patientinnen und Patienten mit IDH-mutierter AML", ergänzt Professor Döhner.

„Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Ulmer Universitätsmedizin nehmen seit vielen Jahren eine führende Position bei der Erforschung der zellulären und molekularen Grundlagen der Leukämieentstehung ein. An der Entwicklung neuer Medikamente für eine personalisierte Behandlung von Leukämien-Patientinnen und Patienten sind sie immer wieder maßgeblich beteiligt, wie exemplarisch an der Entwicklung der FLT3-, BCL-2 oder jetzt der IDH-Inhibitoren gezeigt werden kann. 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 Personalisierte Medizin hat die Krebstherapie in den letzten Jahren revolutioniert und unseren Patientinnen und Patienten viele neue Behandlungsmöglichkeiten eröffnet. Wir freuen uns sehr, dass Professor Döhner gemeinsam mit seinem Team die neuesten Fortschritte in der Behandlung der AML weltweit mit vorantreibt", ergänzt Professor Udo X. Kaisers, Leitender Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender des Universitätsklinikums Ulm.
Die Ergebnisse der Studie wurden in der aktuellen Ausgabe des New England Journal of Medicine veröffentlicht.

Literatur:

Montesinos P, Recher C, Vives S, Zarzycka E, Wang J, Bertani G, Heuser M, Calado RT, Schuh AC, Yeh SP, Daigle SR, Hui J, Pandya SS, Gianolio DA, De Botton S, Döhner H. Ivosidenib and azacitidine in IDH1-mutated acute myeloid leukemia. N Engl J Med. 2022;386:1519-31. DOI: 10.1056/NEJMoa2117344

Pressemitteilung

21.04.2022
Quelle: Universitätsklinikum Ulm

Weitere Informationen

- Universitätsklinikum Ulm