



CML: Eine neue Kombinationstherapie gegen resistente Leukämie

(Wien, 2.2.2024) Wissenschaftler:innen an der St. Anna Kinderkrebsforschung zeigen in einer neuen Publikation im *American Journal of Hematology* eine Behandlungsmöglichkeit für Chronische Myeloische Leukämie mit hochresistenten Mehrfachmutationen, die sich bisherigen Therapien entzogen haben.

Die Chronisch Myeloische Leukämie (CML) ist eine langsam fortschreitende Krebserkrankung. 1,5 Menschen pro 100.000 Einwohner erkranken daran und auch Kinder und Jugendliche können unter den Patient:innen sein. Dank einer Therapie auf der Basis von Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) hat sich die 10-Jahre-Überlebensrate von Patient:innen dramatisch verbessert, nämlich auf 80-90 Prozent, so dass die Lebenserwartung bei gutem Ansprechen auf die Behandlung nicht eingeschränkt ist.

Die TKI hemmen ein Protein, das BCR::ABL1 Fusionsprotein, das bei der Entstehung der Leukämie eine zentrale Rolle spielt. Doch auch diese Behandlung führt nicht immer zum Erfolg, wenn die leukämischen Zellen Resistenzen entwickeln. Genetische Veränderungen einzelner Nukleinbasen der DNA im BCR::ABL1 Fusionsgen, sogenannte Punktmutationen, sind häufig das Problem. Neue Generationen von TKI können Resistenzen durch solche Punktmutationen zumeist überwinden, aber wenn die Leukämiezellen mehr als eine Punktmutation entwickeln, können auch die neuesten Medikamente wirkungslos sein. Für hochresistente Doppel-Mutationen, sogenannte Compound-Mutationen, gab es bisher keine effektive medikamentöse Therapiemöglichkeit mit einzelnen verfügbaren TKI.

Neue Option gegen hochresistente Compound-Mutationen

Hier setzte Univ.-Prof. DDr. Thomas Lion, Principal Investigator an der St. Anna Kinderkrebsforschung und Ärztlicher Direktor der Labdia Labordiagnostik GmbH mit seinem Team an. In einer Studie an CML-Leukämiezellmodellen, die neulich im *American Journal of Hematology* veröffentlicht wurde, untersuchte er mit seinen Kolleginnen Isabella Sponseiler, Anna-Maria Bandian und Petra Pusic Kombinationstherapien mit dem bisher stärksten, aber in höherer Dosierung toxischen Wirkstoff Ponatinib. Das Team konnte zeigen, dass die Kombination von niedrig dosiertem Ponatinib mit anderen, ebenfalls niedrig dosierten Medikamenten, insbesondere mit dem kürzlich zugelassenen Wirkstoff Asciminib, im untersuchten Modellsystem sehr gut wirksam war, obwohl die Substanzen einzeln selbst bei hoher Dosierung keinen Effekt gezeigt haben. Damit stehen erstmals wirksame Therapieoptionen für die CML mit hochresistenten Compound-Mutationen zur Verfügung und erste Beobachtungen bei Patient:innen deuten darauf hin, dass die in vitro Testergebnisse auch in der klinischen Situation erfolgreich eingesetzt werden könnten. Studienautor Lion sagt: „Dank der niedrigen Dosierung der Medikamente in den erfolgreich getesteten Kombinationstherapien können wir hoffen, dass wir auch bei CML Patient:innen mit hochresistenten Compound-Mutationen nicht nur wirksame, sondern auch wenig toxische Behandlungsmöglichkeiten verfügbar haben werden. Damit kommen wir dem Ziel näher, effektive Therapieoptionen für alle CML-Patient:innen anbieten zu können.“

Über die St. Anna Kinderkrebsforschung

Die St. Anna Kinderkrebsforschung (St. Anna Children's Cancer Research Institute, CCRI) ist eine internationale und interdisziplinäre Forschungseinrichtung, die das Ziel verfolgt, durch innovative Forschung diagnostische, prognostische und therapeutische Strategien für die Behandlung von an Krebs erkrankten Kindern und Jugendlichen weiterzuentwickeln und zu verbessern. Unter Einbeziehung der spezifischen Besonderheiten kindlicher Tumorerkrankungen arbeiten engagierte Forschungsgruppen auf den Gebieten Tumorgenomik und -epigenomik, Immunologie, Molekularbiologie und Zellbiologie gemeinsam daran, neueste wissenschaftlich-experimentelle Erkenntnisse mit den klinischen Bedürfnissen der Ärzt:innen in Einklang zu bringen und das Wohlergehen der jungen Patient:innen nachhaltig zu verbessern.

www.ccri.at www.kinderkrebsforschung.at



St. Anna Kinderkrebsforschung
CHILDREN'S CANCER RESEARCH INSTITUTE



Über Labdia Labordiagnostik GesmbH

Das Ambulatorium Labdia Labordiagnostik GmbH wurde 2006 als gemeinnütziges Tochterunternehmen der St. Anna Kinderkrebsforschung (St. Anna Children's Cancer Research Institute, CCRI) mit dem Ziel gegründet, neue diagnostische Verfahren zu entwickeln und anzubieten. Die Schwerpunkte der Tätigkeit liegen in den Bereichen Hämatologie/Onkologie, Immunologie, Infektiologie und Humangenetik. www.labdia.at

Über Thomas Lion

Univ.-Prof. DDr. Thomas Lion (MD, PhD), MSc, studierte Medizin und Sozialwissenschaften in Wien sowie Biologie/Genetik in Chicago und Prag. Er ist Professor an der Medizinischen Universität Wien und Leiter der Abteilung für Molekulare Mikrobiologie an der St. Anna Kinderkrebsforschung. Als Facharzt für Kinder- und Jugendheilkunde mit Schwerpunkt Hämato-Onkologie sowie für medizinische und chemische Labordiagnostik ist er Ärztlicher Direktor und Geschäftsführer der LabDia Labordiagnostik GesmbH.

Rückfragehinweis:

Peter Illetschko

Science Communication Manager
St. Anna Children's Cancer Research
Institute - CCRI
1090 Vienna, Zimmermannplatz 10
M: +43 664 5477295
E: peter.illetschko@ccri.at