

Press release**Universitätsklinikum Freiburg****Benjamin Waschow**

04/25/2012

<http://idw-online.de/en/news474339>Research projects, Research results
Medicine
transregional, national**Hoffnung für ältere Patienten mit einer akuten myeloischen Leukämie****Auf der Suche nach einer altersgerechten und effektiven Behandlungsform führt das Universitätsklinikum Freiburg eine vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte klinische Studie mit epigenetisch wirksamen Medikamenten durch.**

Die Standardtherapie bei einer akuten myeloischen Leukämie (AML), eine aggressive Chemotherapie, kann bei älteren Patienten oft nicht angewandt werden. Vorhandene Begleiterkrankungen und ein schlechterer Allgemeinzustand verhindern eine optimale Behandlung. Am Universitätsklinikum Freiburg prüfen Krebsforscher vielversprechende Medikamentenkombinationen, die auch ältere Menschen gut vertragen. Ziel ist eine Verbesserung des Ansprechens der Therapie und des Überlebens - bei guter Lebensqualität - auch bei älteren Patienten mit AML.

AML ist eine bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems. In Deutschland treten etwa 3.600 Neuerkrankungen pro Jahr auf. Die AML macht etwa 80 Prozent aller akuten Leukämien bei Erwachsenen aus und befällt vor allem Menschen über 60 Jahre.

„Bei einer akuten myeloischen Leukämie setzen wir gewöhnlich eine intensive Chemotherapie mit dem Ziel ein, die Krebszellen abzutöten. Anschließend erfolgt häufig noch eine Stammzelltransplantation“, sagt der Projektleiter Prof. Dr. Michael Lübbert, Abteilung Hämatologie und Onkologie des Universitätsklinikums Freiburg. „Bei Patienten, die älter als 60 Jahre sind, können wir die Krankheit viel schwieriger kontrollieren oder gar heilen.“

Die Arbeitsgruppe um Professor Lübbert hat auf der Suche nach einer angemessenen Therapie für ältere AML-Patienten bereits gute Erfahrungen mit dem Einsatz von niedrig dosiertem Decitabin, einem zytostatika-ähnlichen, jedoch epigenetisch wirksamen Medikament, gemacht. Die Ergebnisse einer bundesweiten klinischen Studie mit über 220 Patienten, die in den Jahren zwischen 2003 und 2009 durchgeführt wurde, sind in der März-Ausgabe der renommierten Fachzeitschrift *Haematologica* erschienen.

Jetzt wollen die Krebsforscher in einer multizentrischen randomisierten Nachfolgestudie ("DECIDER"-Studie) die Behandlung von Patienten mit Decitabin in insgesamt vier Wirkstoffkombinationen untersuchen. „Ziel dieser Studie ist zu prüfen, wie Decitabin in der Kombination mit Valproinsäure beziehungsweise dem Vitamin-A-Präparat Retinsäure im Hinblick auf eine komplette oder zumindest teilweise Remission und auf das Überleben der Patienten wirkt“, erklärt Professor Lübbert. „Schon jetzt können wir Patienten, die älter als 60 Jahre alt sind, eine verträgliche und ambulant durchführbare Therapie anbieten, die zu einer kompletten Remission führen kann“, freut sich der Hämato-Onkologe. Nach Abschluss der Studie hofft er, die optimale Medikamentenkombination gefunden zu haben. Die Studie wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung mit knapp zwei Millionen Euro gefördert und soll 200 Patienten einschließen.

Bei den eingesetzten Medikamenten Decitabin und Valproinsäure handelt es sich um epigenetisch wirksame Substanzen. Unter epigenetischen Veränderungen versteht man Modifikationen des DNA-Strangs und seiner Eiweißhülle, die die genetische Sequenz nicht verändern, aber die Gen-Aktivität beeinflussen. Solche, bei Krebs sehr häufig auftretenden epigenetischen Veränderungen blockieren bestimmte Gen-Abschnitte und machen sie so für die

Ablesefaktoren unzugänglich. Epigenetische Funktionen können durch Umweltfaktoren wie Ernährung oder Stress beeinflusst werden.

Sind Schutzgene betroffen, die die Zelle vor unkontrolliertem Wachstum schützen sollen, kann es zur Entartung und damit zu Krebs kommen. Die epigenetischen Modifikationen des Erbguts sind aber keine Einbahnstraße. Im Gegensatz zu genetischen Veränderungen durch Mutation können sie mit Hilfe von epigenetischen Medikamenten rückgängig gemacht werden. „Wir ändern das Epigenom und aktivieren - über eine ‚Re-Programmierung‘ der entarteten Zelle - wieder jene Faktoren, die das Krebswachstum hemmen und die Zelle in die Ausreifung beziehungsweise in den Zelltod treiben“, erläutert Professor Lübbert.

URL for press release:

<http://www.haematologica.org/content/97/3/393.abstract?sid=a7237db1-ac73-436d-88d3-d4ad702b9e83> Ergebnisse der Studie in Haematologica