

## **Von einer tödlichen zu einer chronischen Erkrankung: Aktueller Stand in der CML-Therapie**

Prof. Dr. med. Andreas Hochhaus, Jena  
(Vorstand der Deutschen CML-Allianz)

Die chronische myeloische Leukämie (CML) ist eine klonale myeloproliferative Erkrankung und stellt biologisch, diagnostisch und therapeutisch ein Modell für zielgerichtete Therapien dar. Das Produkt der zytogenetischen Translokation t(9;22)(q34;q11) ist das Fusionsprotein BCR-ABL mit gesteigerter Tyrosinkinase-Aktivität mit der Folge einer unkontrollierten Zellproliferation und Reduktion der Apoptose. In Mausmodellen wurde die pathogenetische Bedeutung von BCR-ABL für die Leukämieentstehung bewiesen. Daraus ergab sich der Therapieansatz, durch Hemmung der gesteigerten Enzymaktivität die Krankheitsprogredienz zu verringern.

Nach präklinischen Untersuchungen wurde Imatinib als erster potenter und selektiver Hemmer der BCR-ABL-Tyrosinkinase-Aktivität ausgewählt und mit seiner Zulassung im Jahre 2001 ein Durchbruch in der Therapie der CML erzielt. Zurzeit werden 5 Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) bei CML-Patienten nach Therapieziel, Resistenzspektrum und Begleiterkrankungen eingesetzt.

In Deutschland erkranken jährlich etwa 1.200 Patienten aller Altersgruppen mit einem Erkrankungsgipfel zwischen 55 und 60 Jahren an CML. Die Einführung von Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) hat die Prognose von Patienten mit CML deutlich verbessert. Zurzeit beträgt die jährliche Mortalität etwa 1,7%. Somit steigt die Prävalenz der CML-Patienten bei konstanter Inzidenz als Folge der verbesserten Prognose an. Mit den Zweitgenerationsinhibitoren Nilotinib und Dasatinib werden im Vergleich zu Imatinib raschere und tiefere molekulare Remissionen mit verändertem Nebenwirkungsprofil erzielt. Essenzieller Bestandteil des Managements der CML-Patienten ist die regelmäßige zytogenetische und molekulare Verlaufskontrolle zur Beurteilung der Resterkrankung. Langjährige therapiefreie Remissionen bei Patienten in klinischen Studien lassen die Hoffnung auf eine Heilbarkeit der CML aufkommen. Der Einsatz von Interferon  $\alpha$  parallel oder nach der TKI-Therapie ermöglicht die Induktion einer Immunantwort gegen den leukämischen Klon mit der Verbesserung der Remissionsrate. Prospektive klinische Studien ermöglichen die Optimierung der Erstlinientherapie, die Therapie von Patienten mit suboptimalem Ansprechen und die Verbesserung der Chancen der therapiefreien Remission nach dem Absetzen der TKI-Behandlung. Die kooperative Behandlung von CML-Patienten innerhalb regionaler Netzwerke ermöglicht den frühen Einsatz neuer Therapieoptionen bei Risiko-Patienten.

**Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:**

Deutsche CML-Allianz  
c/o Universitätsklinikum Jena  
Klinik für Innere Medizin II  
Abt. Hämatologie / Onkologie  
Am Klinikum 1  
07747 Jena  
Tel.: 03641 / 9 – 32 42 54  
Fax: 03641 / 9 – 39 99 11  
[Andreas.Hochhaus@med.uni-jena.de](mailto:Andreas.Hochhaus@med.uni-jena.de)