

AML / ALL

Priv.-Doz. Dr. med. Michael Zühlsdorf
Arzt für Hämatologie und Internistische Onkologie
Gemeinschaftspraxis für Hämatologie und Onkologie
Vollenstraße 8 in 48249 Dülmen

AML

- Standard-Induktionstherapie
- Niedrigdosierte modulierende Therapie
 - Azacytidine
 - Decitabine
- “Zielgerichtete Therapien”
 - Midostaurin (PKC412)

Standard-Induktion

- 7+3, DA, TAD, DAV, ICE, ...
 - Dosisänderung: ara-C: HAM, S-HAM
 - zB TAD-HAM, S-HAM
-
- Dosisänderung: Daunorubicin
 - von 60 auf 90 mg/m², Studie DaunoDouble
 - (45 auf 60 für Induktion II)

Standard-Induktion

- Verbesserung der supportiven Therapie
 - Posaconazol als antimykotische Prophylaxe
 - PEG-Filgrastim zur Verkürzung der Aphasie
- Halbierung der Mortalität von S-HAM

modulierende Therapien

- Azacytidin
 - zugelassen 2016 auch für AML (Blasten $\geq 30\%$)
- Decitabin
- beide modulieren DNA-Hypermethylierung
 - Verbesserung der Blutbildwerte
 - Reduktion der Blasten (15-20% CR bei Decitabin)

modulierende Therapien

- ambulante Therapie
 - ältere Patienten oder Patienten mit Komorbidität
 - MDS-Patienten / sekundäre AML
-
- Rolle vor allo-Transplantation?

“Zielgerichtete” Therapien

- Sorafenib (SORMAIN-Studie)
 - bislang gemischte Ergebnisse
- Midostaurin
 - 02/16 Breakthrough status durch FDA
 - deutliche Verbesserung der krankheitsfreien Zeit bei AML mit *flt3*-Mutationen zusammen mit Chemotherapie, 1 Jahr Erhaltung mit Midostaurin

Midostaurin

- hemmt flt3 (Rezeptor-Tyrosinkinase Typ III)
- ca. 30-35% Mutationen bei neu-diagnostizierter AML
- 24,3% flt3-ITD, Rest Mutationen in Tyrosinkinase-Domäne, TKD (schwächer wirksam)
- R.M. Stone, Dana Farber, Studie ASH 12/2015
 - RATIFY-Studie

RATIFY

- R.M. Stone, Dana Farber, 225 Zentren in 17 Ländern
- Standardinduktion DA +/- Midostaurin
- bei CR Midostaurin für 1 Jahr
- 4x HD araC zur Konsolidierung
- alloSCT erlaubt (57%!)
- Gesamtüberleben 74,7% vs. 25,6 Monate
- Ereignisfreies Überleben 8 vs 3,6 Monate

Midostaurin

- zur Zeit Härtefallprogramm des BfARM 3/16-3/17
- MIDOKIT-Studie
- nur bei nachgewiesener *flt3*-Mutation

Transplantation allogene

- ETAL-1: Randomisierung konsolidierende Chemotherapie versus also SCT in erster Remission (seit 2010)
- ASAP-ETAL-3: Vorverhandlung / Abwarten vor alloSCT bei Rückfall

AML M3

- ATO plus ATRA vs AIDA
- ATO plus Standard-Chemotherapie bei Hochrisiko-AML-M3 in Vorbereitung 2016

ALL

- Blinatumomab (BiTE-Antikörper CD19/CD3)
- 1 Zyklus (4 Gaben wöchentlich) zum Erreichen negativer MRD-Werte
- 78% negativ -> Verbesserung des medialen Überlebens
- aktuell: falls MRD positiv, weitere 3 Zyklen oder alloSCT

MDS

International MDS Risk Classification Survival

