Leukämie und MDS

Stammzellspende aus Nabelschnurblut

Für Patienten mit Leukämie oder Myelodysplasie ist die Transplantation von Nabelschnurblut möglicherweise eine Alternative, wenn sich kein passender Stammzellspender findet. Vor allem Patienten mit minimaler Resterkrankung (MRD) könnten hiervon profitieren. Das zeigte eine retrospektive Studie, an der 582 Patienten mit akuter myeloischer bzw. lymphatischer Leukämie oder myelodysplastischem Syndrom beteiligt waren. Sie hatten nach einer myeloablativen Therapie erstmals eine Stammzelltransplantation erhalten.

In 344 Fällen handelte es sich um einen nicht verwandten Fremdspender mit übereinstimmenden HLA-Merkmalen, 98 Patienten hatten einen ebenfalls nicht verwandten Spender ohne komplette

Übereinstimmung. In diesen Gruppen stammte das Transplantat aus Knochenmark bzw. peripherem Blut. Bei 140 Patienten waren die Stammzellen dagegen aus allogenem Nabelschnurblut gewonnen worden.

In der HLA-kompatiblen Gruppe wurden im Studienzeitraum 116 Todesfälle registriert, in der nicht HLA-kompatiblen Gruppe 52. Von den Patienten, die Stammzellen aus Nabelschnurblut erhalten hatten, waren 44 gestorben. Vier Jahre nach der Transplantation war das adjustierte Sterberisiko in der Gruppe mit HLA-Mismatch fast doppelt so hoch wie in der Gruppe mit Nabelschnurblut (Hazard Ratio [HR] 1,91; $p = 0,004$). Im Vergleich mit Letzterer war das Risiko bei den gematchten Patienten nahezu gleich

Nabelschnurblut könnte vor allem für einige Patienten mit Leukämie die Rettung sein.

(HR 1,12). Besonders deutliche Unterschiede fanden sich, wenn man die Patienten danach differenzierte, ob bei ihnen vor der Transplantation eine MRD nachgewiesen wurde oder nicht. So lag das Sterberisiko bei MRD-Patienten ohne vollständige HLA-Übereinstimmung beinahe dreimal so hoch wie bei Patienten mit MRD, die Nabelschnurblut erhalten hatten (HR 2,92; $p = 0,001$).

Elke Oberhofer

Milano F et al. Cord-Blood Transplantation in Patients with Minimal Residual Disease. *N Engl J Med.* 2016;375(10):944-53.

Carfilzomib bei multiplem Myelom

Auch Hochrisikopatienten profitieren

Bei Patienten mit multiplem Myelom und einer zytogenetischen Hochrisikokonstellation kann die Kombination von Carfilzomib mit Lenalidomid und Dexamethason das progressionsfreie Überleben genauso wie bei Patienten mit einem Standardrisiko vermindern – allerdings nicht überproportional.

Varianten mit zytogenetisch hohem Risiko wie die Translokation 4;14 oder

die Deletion 17p sind bei Myelompatienten mit einem deutlich verringerten Überleben verbunden. In einer Subgruppenanalyse der Phase-III-Studie ASPIRE wurde nun die Wirksamkeit des Proteasominhibitors Carfilzomib in dieser Hochrisikokonstellation untersucht. Einbezogen in die offen durchgeführte Studie waren 792 Patienten mit rezidivierendem Myelom, die entweder Lenalidomid

und Dexamethason (Rd) oder Rd plus Carfilzomib (KRd) erhielten. In die Subgruppenanalyse wurden 100 Patienten mit einer zytogenetischen Hochrisikokonstellation aufgenommen, 48 von ihnen befanden sich in der KRd- und 52 in der Rd-Gruppe.

Auch bei diesen Hochrisikopatienten ergab sich hinsichtlich des medianen progressionsfreien Überlebens mit 23,1 Monaten unter KRd im Vergleich zu 13,9 unter Rd ein Vorteil zugunsten der Carfilzomib-Kombination (Hazard Ratio 0,70) entsprechend einer Differenz von rund neun Monaten. Bei Patienten mit einer Standardrisiko-Zytogenetik betrug der Unterschied beim progressionsfreien Überleben zehn Monate zugunsten der Carfilzomib-Gruppe. Die Gesamtansprechraten in der KRd-Gruppe lagen ebenfalls über denen in der Rd-Gruppe – mit 79,2 versus 59,6% in der Hochrisikogruppe und 91,2 versus 73,5% in der Standardrisikogruppe.

Die Nebenwirkungsraten waren in der Hochrisikogruppe etwas erhöht, unbekannte unerwünschte Effekte traten nicht auf.

Barbara Kreutzkamp

Avet-Loiseau H et al. Carfilzomib significantly improves the progression-free survival of high-risk patients in multiple myeloma. *Blood.* 2016;128(9):1174-80.

kurz notiert

NLR3 hemmt Entwicklung eines Kolonkarzinoms

Immunologen am St. Jude Children's Research Hospital in Memphis, TN/USA, haben entdeckt, dass das Protein NLR3 verhindert, dass sich Kolonzellen zu Krebszellen entwickeln. Wird dieses Protein deletiert, dann fördert dies die Entwicklung eines Kolonkarzinoms. Bekannt ist außerdem, dass Kolonkarzinome eine stark reduzierte NLR3-Genexpression aufweisen. Auch molekulare Komponenten des tumorsupprimierenden Signalwegs konnten identifiziert werden.

NLR3 ist Teil einer großen Familie von NLR-Sensorproteinen, die Immunfunktionen und andere Zellfunktionen kontrollieren. Es reguliert bestimmte Moleküle im PI3K-mTOR-Signalweg und steuert die Zellproliferation, Immunantwort, Entzündung und Krebsentwicklung. Dieser Signalweg wird offensichtlich früh im tumorauslösenden Prozess angeschaltet. NLR3 scheint dort als eine Art Bremse zu wirken. Die Forscher hoffen daher, die NLR3-Expression in Zukunft medikamentös induzieren zu können, um dadurch den Signalweg zu blockieren, der zur Tumorgenese führt [Karki R et al. *Nature.* 2016;540(7634): 583-7].

Judith Neumaier