

L. Edlinger, K. Spiekermann, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Klinikum der Universität München

19. April 2018

Fortschritte in der Induktionstherapie der AML

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist die häufigste akute Leukämie im Erwachsenenalter und mit einer schlechten Prognose assoziiert. Charakteristisch ist die abnorme Proliferation und Differenzierungsblockade myeloischer Vorläuferzellen. Während eine Fülle an Studien die Rolle der konventionellen Induktionschemotherapie, das Mutationsspektrum und die Subentitäten der AML untersuchten, gab es erst im Zeitraum 2016/2017 fünf Neuzulassungen.

Die Therapie der AML kann in Induktions- und Konsolidierungstherapie unterteilt werden. Die Induktion hat als Ziel die komplette Remission und soll so schnell wie möglich eingeleitet werden, um eine Verschlechterung der Langzeitprognose zu verhindern (1). Während international die Doppelinduktion nach dem 7+3-Schema (Daunorubicin+Cytarabin) Standard ist, untersuchten Studien die Wirksamkeit einer Intensivierung der Induktionstherapie. Ebenso untersucht wurden die Cytarabin- und Daunorubicin-Dosierung sowie die Hinzugabe von Cladribin zum 7+3-Schema. Neu zugelassen wurde CPX-351 (Vyxeos[®]), eine liposomale Formulierung von Cytarabin und Daunorubicin in einem fixen molaren Verhältnis. Im Bereich der zielgerichteten Therapien kam es zur Neuzulassung des FLT3-Inhibitors Midostaurin (Rydapt[®]), des gegen CD33 gerichteten Antikörper-Wirkstoff-Konjugats Gemtuzumab Ozogamicin (Mylotarg[®]), des BCL-2-Inhibitors Venetoclax (Venclexta[®]) und des IDH2-Inhibitors Enasidenib (Idhifa[®]).

Konventionelle Chemotherapie

S-HAM

Die Standard-Induktionstherapie für AML erfolgt nach dem 7+3-Schema (7 Tage kontinuierliche Cytarabin-Infusion und 3 Tage Daunorubicin) (2, 3). Die deutsche AML Cooperative Group (AMLCG) etablierte auf Grundlage von In-vitro-Ergebnissen das TAD-9-Schema (Thioguanin, Cytarabin und Daunorubicin) und das Prinzip der doppelten Induktion, um die Langzeitprognose von AML-Patienten zu verbessern. Die Doppelinduktionstherapie wird primär bei jüngeren Patienten (≤ 60 Jahre) eingesetzt, besteht aus 2 Zyklen Chemotherapie unabhängig vom Ausmaß der Zytoreduktion im Knochenmark nach dem ersten Zyklus und führt zu einer signifikant längeren Remissions- und Gesamtüberlebensdauer (OS) verglichen mit Standard-Induktion (4). Darauf aufbauend wurden in einer randomisierten Studie 2 Zyklen TAD-9 mit einem Zyklus TAD-9 gefolgt von einem Zyklus HAM (hochdosierte Cytarabin (6x 3.000 mg/m² alle 12 h) und Mitoxantron) verglichen, wobei jedoch keine signifikant unterschiedliche komplette

Remissionsrate (CR-Rate) beobachtet werden konnte (5). Eine Subgruppenanalyse ergab jedoch eine erhöhte CR-Rate, 5-Jahres-OS-Rate und ereignisfreie Gesamtüberlebensrate im TAD-9/HAM-Arm bei Hochrisiko-Patienten (definiert durch prognostisch ungünstigen Karyotyp und/oder erhöhte LDH und/oder residuelle Knochenmarkblasten am Tag 16) (5). Der daraufhin durchgeführte Vergleich zwischen 2 Zyklen HAM vs. TAD-9/HAM zeigte ebenso keine signifikanten Unterschiede bezüglich CR-Rate, rezidivfreier 5-Jahres-Überlebensrate und 5-Jahres-OS-Rate (6). Eine weitere Intensivierung der Induktionstherapie konnte somit nur noch durch Verkürzung der Zeitintervalle zwischen den Induktionszyklen erzielt werden. Basierend auf vorangegangenen Studien (7, 8) wurde deswegen das HAM-Regime (2x täglich Hochdosis-Cytarabin an Tag 1, 3 und Mitoxantron an Tag 3, 4, 5) an eine sequenzielle Verabreichung von 2 HAM-Zyklen angepasst, die als S-HAM-Regime (2x täglich Hochdosis-Cytarabin an Tag 1, 2, 8, 9 und Mitoxantron an Tag 3, 4, 10, 11) bezeichnet wird. Das S-HAM-Protokoll erzielte überzeugende Resultate bei rezidivierender und refraktärer AML, war aber mit einer frühzeitigen Mortalität durch Infektionen assoziiert, welche durch G-CSF-Gabe (nicht signifikant) verringert werden konnte (9-12). Erste positive Resultate einer zeitlich komprimierten Induktionstherapie der AML lieferten die internationale, bei Kindern durchgeführte Children Oncology Group Study 2891 (13) und die bei Erwachsenen durchgeführte französische ALFA-9000-Studie (14). Die deutsche AMLCG untersuchte daraufhin die Wirksamkeit des S-HAM-Protokolls in Patienten mit De-novo-AML in einer Phase-II-Studie (AMLCG 2004, (15)) und in Patienten mit De-novo-AML und sekundärer AML in einer Phase-III-Studie (AMLCG 2008, (16)): sie beobachtete in der Standard-Induktionstherapie eine im Median um 2 Wochen verkürzte Neutropenie-Dauer unter S-HAM im Vergleich zu konventioneller Doppelinduktion (15, 16). Bezüglich der CR-Rate und der kompletten Remission mit unvollständiger hämatologischer Erholung (CRi-Rate) gab es jedoch nur eine nicht signifikante Verbesserung (77% im S-HAM-Arm vs. 72% im Arm mit konventioneller Doppelinduktion) (16). Das S-HAM-Protokoll ist seither die Standard-Induktionstherapie bei intensiv behandelbaren Patienten mit De-novo-AML, sekundärer AML und therapie-assoziiert AML innerhalb der AMLCG.

Cytarabin-Dosierung

Das Pyrimidinanalogon Cytarabin ist eines der zentralen Bestandteile der konventionellen AML-Chemotherapie. Ursprünglich wurde der Wirkstoff für 7-10 Tage in einer Dosierung von 100-200 mg/m² verabreicht (konventionell dosiertes Cytarabin), bis 1975-1985 erstmals Hochdosis-Cytarabin in einer Dosierung von 3.000 mg/m² für 6 Tage 2x täglich erprobt wurde (17). Eine dreiarmlige randomisierte Phase-III-Studie, die verschiedene Dosen von Cytarabin (100 mg/m² vs. 400 mg/m² vs. 3.000 mg/m²) im Rahmen der Konsolidierungstherapie verglich, zeigte einen Vorteil für Hochdosis-Cytarabin in Bezug auf OS und krankheitsfreies Überleben (18). Zwei daraufhin durchgeführte randomisierte Phase-III-Studien verglichen Hochdosis-Cytarabin mit konventionell dosiertem Cytarabin in der Induktionstherapie von Patienten mit De-novo-AML (Alter ≤ 60 bzw. < 65 Jahre) und konnten einen Vorteil bezüglich Remissionsdauer bzw. krankheitsfreiem Überleben, jedoch nicht in Bezug auf das OS beobachten (19, 20). Daraufhin setzte sich Hochdosis-Cytarabin in der Behandlung von jüngeren AML-Patienten sowohl für die Induktions- als auch für die Konsolidierungstherapie durch (17). Da die hohe Cytarabin-Dosis mit einer starken Toxizität einherging, untersuchte eine holländisch-belgisch-schweizerische randomisierte Phase-III-Studie, ob im Rahmen der Induktionstherapie eine intermediäre Dosierung einer hohen Dosierung von Cytarabin gleichwertig ist, was sich als wahr herausstellte (keine signifikanten Unterschiede bezüglich CR-Rate (80% vs. 82%), ereignisfreier 5-Jahres-

Überlebensrate (34% vs. 35%) und OS-Rate (40% vs. 42%)) (21). Analoge Ergebnisse für die Konsolidierungstherapie erzielten Studien der deutschen Study Alliance Group (SAL) (22) und der japanischen AML-Gruppe (23). Zusammenfassend kann daher festgehalten werden, dass die Dosierung von Cytarabin 1.000 mg/m² 2x täglich in der Induktionstherapie nicht überschritten werden soll. Offene Fragen betreffen die Rolle der Infusionsrate und der kumulativen Dosis von Cytarabin in Bezug auf die therapeutische Wirksamkeit in der AML.

Daunorubicin-Dosierung

Daunorubicin gehört zur Klasse der Anthrazykline und ist wie Cytarabin integraler Bestandteil der Induktionschemotherapie. In randomisierten Studien konnte gezeigt werden, dass bei einmaligem Induktionszyklus eine niedrige Daunorubicin-Dosierung (45 mg/m²) im Vergleich zu einer hohen Daunorubicin-Dosierung (90 mg/m²) mit einer geringeren CR-Rate assoziiert ist (54% vs. 64%, p=0,002 (24); 57,3% vs. 70,6%; p<0,001 (25); 72,0% vs. 82,5%, p=0,014 (26)). Eine weitere Studie zeigte die Gleichwertigkeit der Daunorubicin-Dosierung von 90 mg/m² mit der Dosierung von 60 mg/m² (CR-Rate 73% vs. 75%, p=0,6), wobei beide Vergleichsgruppen zusätzlich 50 mg/m² Daunorubicin für weitere 3 Tage nach CR erhielten, was mit starker Toxizität einherging, die den Vorteil der 90 mg/m² Dosierung eventuell aufgehoben hat (27). Eine weitere Analyse dieser Studie zeigte, dass insbesondere AML-Patienten mit einer FLT3-ITD-Mutation von der Intensivierung der Anthrazyklin-Dosierung profitieren (28) – diese Beobachtung muss aber noch validiert werden. Eine Daunorubicin-Dosierung von 60 mg/m² sollte jedoch nach derzeitiger Evidenzlage nicht unterschritten werden.

Cladribin

Cladribin ist ein Purinanalogon und gehört damit wie Cytarabin zur Klasse der Nukleosidanaloga. In einer randomisierten Phase-III-Studie der polnischen Adult Leukemia Group wurden Patienten mit De-novo-AML (Alter 16-60 Jahre) in 3 Arme mit einem Zyklus Induktionschemotherapie nach 7+3-Schema oder 7+3+Cladribin oder 7+3+Fludarabin (ebenfalls Purin-analogon) eingeschlossen und bekamen bei partieller Remission (PR) einen weiteren Zyklus derselben Induktionstherapie (29). Alle 3 Arme erhielten dieselbe Konsolidierungstherapie. Die AML-Patienten im 7+3+Cladribin-Arm zeigten eine höhere CR-Rate (67,5% vs. 56,0%; p=0,01) und eine erhöhte 3-Jahres-OS-Rate (45% vs. 33%, p=0,02) als die Patienten im 7+3-Arm, insbesondere die Patienten zwischen 50-60 Jahren und mit zytogenetisch schlechter Prognose (29). Die Patienten, die in der Induktion 7+3+Fludarabin erhielten, zeigten keine signifikante Verbesserung hinsichtlich CR-Rate und OS, jedoch wiesen in einer Subgruppenanalyse Patienten mit prognostisch ungünstigem Karyotyp signifikante Vorteile in diesem Behandlungsarm verglichen mit dem 7+3-Schema auf (29). Die Inzidenz hämatologischer Toxizitäten und unerwünschter Ereignisse war in allen 3 Armen ähnlich (29). Trotz der vielversprechenden Resultate werfen die relativ niedrige CR-Rate (56,0%) und das mediane OS (14 Monate) im Kontroll-Arm Fragen auf, sodass die Bestätigung der Daten durch unabhängige Studien notwendig ist.

Präklinische Studien zeigten, dass eine Verabreichung von Cytarabin und Daunorubicin in einem molaren Verhältnis zwischen 1:1 und 10:1 synergistisch wirkt, während niedrigere Verhältnisse zwischen 1:5 und 1:10 eine antagonistische Wirkung aufwiesen (30). Dies führte zur Entwicklung von CPX-351, einer liposomal verkapselten Formulierung von Cytarabin und Daunorubicin in einem Verhältnis von 5:1 mit erhöhter Wirkstoffkonzentration im Knochenmark, erhöhter Wirkstoffaufnahme in AML-Blasten und erhöhter Eliminationshalbwertszeit (31-33). Eine randomisierte Phase-II-Studie, in der Patienten mit De-novo-AML im Alter von 60-75 Jahren eingeschlossen und entweder mit CPX-351 oder nach dem 7+3-Schema behandelt wurden, konnte keinen OS-Vorteil im CPX-351-Arm zeigen (34). Bei Patienten mit sekundärer AML wies jedoch der CPX-351-Arm eine erhöhte CR-Rate und einen OS-Vorteil auf (34). Eine daraufhin durchgeführte Phase-III-Studie rekrutierte Patienten mit unbehandelter AML im Alter von 60-75 Jahren, die entweder zuvor eine zytotoxische Therapie erhielten oder an einem Myelodysplastischen Syndrom (MDS) oder chronisch myelomonozytärer Leukämie litten oder bei denen AML mit MDS-assoziierten zytogenetischen Veränderungen nach WHO-Definition diagnostiziert wurde (35). Diese Studie konnte eine höhere CR/CRi-Rate (47,7% vs. 33,3%; $p=0,016$), ein längeres ereignisfreies Überleben ($HR=0,74$; $p=0,021$) und ein längeres OS von 9,56 Monaten vs. 5,95 Monate ($HR=0,69$; $p=0,005$) im CPX-351-Arm bestätigen (35). Dies führte im August 2017 zur FDA-Zulassung von CPX-351 bei therapieassoziierter AML und bei AML mit MDS-assoziierten Veränderungen (36). Nach wie vor offen ist, warum CPX-351 nur bei den genannten Therapieindikationen einen Vorteil zeigt. Ferner muss man die günstigeren Ergebnisse im CPX-351-Arm auch im Kontext der in Europa unüblichen Konsolidierungstherapie nach 5+2-Schema sehen. Eine weitere Herausforderung wird die Untersuchung möglicher Kombinationstherapien mit CPX-351 darstellen.

Zielgerichtete Therapien

Midostaurin (Rydapt®)

Midostaurin (PKC412) wurde ursprünglich als Inhibitor der Proteinkinase C identifiziert, zeigt jedoch auch Aktivität gegen andere Kinasen, u.a. FLT3, PDGFR, KIT, VEGFR2, sodass die Bezeichnung als Multikinase-Inhibitor eher zutrifft (37, 38). Ca. 30% der AML-Patienten zeigen Mutationen in der Rezeptor-Tyrosinkinase FLT3, die auf hämatopoetischen Vorläuferzellen exprimiert wird und eine wichtige Rolle sowohl in der Hämatopoese als auch in der Pathophysiologie der AML spielt (39, 40). FLT3-mutierte Patienten wurden in der randomisierten Phase-III-Studie RATIFY mit Midostaurin oder Placebo in Kombination mit Standard-Induktions- und Konsolidierungstherapie behandelt und zeigten im Midostaurin-Arm einen signifikanten OS-Vorteil von 74,7 Monaten vs. 25,6 Monaten ($HR=0,78$; $p=0,009$) sowie einen signifikanten Vorteil in Bezug auf das ereignisfreie Überleben ($HR=0,78$; $p=0,002$) (41). Der Vorteil war in allen FLT3-Mutationssubtypen in der primären Analyse und nach Zensur der Transplantationspatienten sichtbar (41). Aufgrund der überzeugenden Studienergebnisse erfolgte 2017 die Zulassung von Midostaurin bei FLT3-mutierter AML durch FDA und EMA (36). Die Rolle von Midostaurin in der Erhaltungstherapie der FLT3-mutierten AML sowie nach allogener Stammzelltransplantation ist jedoch unklar. Vielversprechende Daten der Phase-II-Studie SORAML mit Sorafenib bei AML ohne FLT3-Mutation (42) legten den Schluss nahe, Midostaurin nun auch in dieser Patientenkohorte zu untersuchen – eine entsprechende klinische Studie ist in Planung. Weitere FLT3-Inhibitoren wie

Quizartinib, Crenolanib und Gilteritinib befinden sich derzeit ebenfalls in klinischen Studien.

Gemtuzumab Ozogamicin (Mylotarg®)

Der Angriffspunkt von Gemtuzumab Ozogamicin (GO) ist CD33 (Siglec 3), ein auf Zellen myeloischen Ursprungs und AML-Blasten, aber nicht auf hämatopoetischen Stammzellen exprimierter Transmembran-Rezeptor (43-45). GO ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat, der die Vorteile des selektiv CD33 bindenden, humanisierten IgG4-Antikörpers mit der Zytotoxizität des DNA-Doppelstrangbrüche verursachenden Wirkstoffs Calicheamicin verknüpft (46). GO wurde bereits im Jahr 2000 durch die FDA im Rahmen einer beschleunigten Arzneimittelprüfung bei Patienten mit erstmalig rezidivierter CD33+ AML (Alter > 60 Jahre), die nicht für zytotoxische Chemotherapie geeignet sind, in einer Dosierung von 9 mg/m² i.v. (Wiederholung: Tag 14) zugelassen (36, 46-49). Der zusätzliche Nutzen von GO im Rahmen der Induktions- und Erhaltungstherapie konnte in der anschließenden Phase-III-Studie SWOG-S0106 bei unbehandelter De-novo-AML bei Patienten zwischen 18 und 60 Jahren leider nicht erbracht werden – im GO-Arm kam es zu einer erhöhten Rate tödlicher unerwünschter Ereignisse sowie zu einer tendenziell niedrigeren (jedoch nicht signifikanten) 5-Jahres-OS-Rate (50). Ferner konnte kein signifikanter Unterschied in beiden Studien-Armen bezüglich CR-Rate und rezidivfreier 5-Jahres-Überlebensrate gefunden werden, sodass die Substanz auch wegen der erhöhten Rate an Hepatotoxizität (allen voran hepatische Venenverschlusskrankheit, VOD, (51-53)) 2010 wieder vom Markt genommen wurde (36, 46). Die Inzidenz der VOD scheint dabei mit der maximalen Serumkonzentration nach erstmaliger GO-Gabe zu korrelieren (46), sodass in 4 weiteren randomisierten Phase-III-Studien (MRC AML 15 (54), GOELAMS AML 2006 IR (55), ALFA-0701 (56), NCRI AML 16 (57)) eine niedrigere GO-Dosis verabreicht wurde. Eine Metaanalyse von 5 randomisierten Studien mit nicht vorbehandelten AML-Patienten (Alter 15-84 Jahre) ergab, dass die Hinzugabe von GO zur Standard-Induktionstherapie die errechnete OS-Rate nach 6 Jahren oder später bei Patienten mit Karyotypen günstiger Prognose um 20,7 Prozentpunkte (Odds-Ratio=0,47; p=0,0006) und bei Patienten mit zytogenetisch intermediärer Prognose um 5,7 Prozentpunkte (Odds-Ratio=0,84; p=0,005) verbessert (58). Die Rate an VOD und die 30-Tage- und 60-Tage-Mortalität waren bei einer GO-Dosierung von 3 mg/m² geringer als bei 6 mg/m² (59). Die Substanz wurde anschließend in der Dosierung der ALFA-0701-Studie (3 mg/m² an den Tagen 1, 4, 7 sowie am Tag 1 der Konsolidierungszyklen) im September 2017 für Erwachsene mit CD33+ De-novo-AML und für Patienten (≥ 2 Jahre) mit rezidivierter oder auf Initialtherapie refraktärer CD33+ AML wieder zugelassen (36, 46). Weiterhin fraglich bleibt jedoch der zusätzliche Nutzen von GO bei zytogenetisch ungünstiger Prognose.

Venetoclax (Venclexta®)

Das antiapoptotische Gen BCL-2 wurde erstmals beim t(14;18) translozierten folliculären Lymphom kloniert und ist als Protein in der äußeren mitochondrialen Membran lokalisiert, wo es die Apoptose durch Hemmung der Freisetzung von Cytochrom c verhindert (60, 61). Dies führte letztendlich zur Entwicklung der BCL-2 inhibierenden BH3-Mimetika, darunter auch das für die TP53-mutierte chronisch lymphatische Leukämie (CLL) zugelassene Venetoclax (ABT-199) (60, 61). Als Monosubstanz zeigt Venetoclax in der refraktären/rezidivierten AML in einer Phase-II-

Studie nur eine moderate klinische Aktivität – die CR/CRi-Rate betrug 19% (62). Erst in Kombination mit niedrig dosiertem Cytarabin (LDAC) oder mit hypomethylierenden Substanzen (HMA: Decitabin oder 5-Azacytidin) konnten CR/CRi-Raten von 54% (LDAC (63)) bzw. 71% (HMA (64)) bei nicht vorbehandelten älteren AML-Patienten erreicht werden, die nicht für intensive Induktionschemotherapie geeignet waren (65). Ergebnisse weiterer Kohorten mit größerem Umfang konnten eine CR/CRi-Rate von 68% bei Kombination von Venetoclax mit HMA bestätigen (65, 66). Derzeit rekrutieren 2 Phase-III-Studien, die Venetoclax+Azacytidin vs. Placebo+Azacytidin(NCT02993523) bzw. Venetoclax+LDAC vs. Placebo+LDAC (NCT03069352) bei nicht intensiv behandelbaren AML-Patienten untersuchen. Bei positiven Resultaten wäre die Erprobung von Venetoclax mit HMA oder LDAC in jüngeren Patienten ebenfalls von Interesse. Ebenso spannend wäre die Untersuchung der Kombination von Venetoclax mit FLT3-Inhibitoren.

Enasidenib (Idhifa®)

Die Isocitrat-Dehydrogenase spielt eine wichtige Rolle im Citrat-Zyklus der Zelle und kommt in 3 Isoformen vor, wobei Mutationen in der zytosolischen Isoform IDH1 in ca. 8% und in der mitochondrialen Isoform IDH2 in ca. 12% der AML-Patienten gefunden wurden (36, 67-69). Beiden Mutationen gemeinsam ist die erhöhte Produktion des Onkometaboliten 2-Hydroxyglutarat und der Arrest der myeloischen Differenzierung (70-72). Der allosterische IDH2-Inhibitor Enasidenib (AG-221) hebt diesen Arrest in vitro und in vivo auf (73, 74) und führte in der Phase-I/II-Studie AG-221-C-001 bei Patienten mit rezidivierender oder refraktärer IDH2-mutierter AML in einer Dosierung von 100 mg p.o. täglich zu einer CR/CRi-Rate von 26,6% (73). Zusätzlich wurde bei 12% eine PR oder morphologische Leukämie-Freiheit erreicht, sodass man von einer Gesamtansprechrate von 38,5% sprechen kann (73). Zu beachten ist auch das Toxizitätsprofil von Enasidenib, insbesondere das IDH-Inhibitor-assoziierte Differenzierungssyndrom (IDH-DS), das in 14% der Fälle beschrieben wurde und mit einer Hyperleukozytose assoziiert sein kann (36, 73). Aufgrund der überzeugenden Datenlage wurde Enasidenib im August 2017 durch die FDA bei rezidivierender oder refraktärer IDH2-mutierter AML zugelassen (36). Die Suche nach prädiktiven Biomarkern für Enasidenib-Therapieansprechen sowie die Kombinationstherapie von Enasidenib mit anderen Substanzen wie z.B. hypomethylierenden Wirkstoffen oder Standard-Chemotherapie stellen Herausforderungen für die nahe Zukunft dar – entsprechende klinische Studien werden derzeit durchgeführt.

Ausblick

Die Induktionstherapie der AML ist im Wandel – insbesondere im Bereich der zielgerichteten Therapien darf dank neu identifizierter Angriffspunkte in nächster Zeit auch mit neuen Wirkstoffen gerechnet werden. Auch die Kombination verschiedener Wirkstoffe bzw. mit Standardchemotherapie sowie die Bestimmung prädiktiver Biomarker für das Therapieansprechen stellen offene Fragestellungen dar, sodass man gespannt sein darf, zu welchen Neuerungen es im Rahmen der AML-Induktionstherapie in naher Zukunft kommen wird.

Interessenkonflikte: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Zum Artikel „**Fortschritte in der Induktionstherapie der AML**“ ist auch ein **CME-Test verfügbar**
- **[hier kommen Sie direkt zur Teilnahme](#)**. (verfügbar bis zum 22.04.2019)



Prof. Dr. med. Karsten Spiekermann

Klinikum der Universität München
Medizinische Klinik und Poliklinik III
Marchioninstraße 15
81377 München

E-Mail: karsten.spiekermann@med.uni-muenchen.de



Dr. med. univ. Leo Edlinger

Klinikum der Universität München
Medizinische Klinik und Poliklinik III
Marchioninstraße 15
81377 München

E-Mail: leo.edlinger@med.uni-muenchen.de

ABSTRACT

L. Edlinger, K. Spiekermann, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Klinikum der Universität München

Acute myeloid leukemia (AML) is the most common acute leukemia in adults and associated with a poor prognosis. It is characterized by abnormal proliferation and a differentiation blockade of myeloid progenitor cells. While a plethora of studies has investigated the role of conventional induction chemotherapy, the mutational spectrum, and the subentities of AML, only recently five new drugs have been approved in 2016 and 2017.

Keywords: *Acute myeloid leukemia, induction therapy, targeted therapy*