

05. Dezember 2018

CLL: Gly101Val-Mutation führt zu Resistenz gegen Venetoclax

Bei Patienten mit stark vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) induziert Venetoclax durch die Hemmung von BCL2 hohe Ansprechraten (~ 80%), einschließlich vollständiger Remissionen (CR). Dennoch schreitet die Krankheit bei den meisten Patienten während der Behandlung fort. Die molekularen Mechanismen, die die klinische Resistenz gegen Venetoclax in vivo vermitteln, sind weitgehend unbekannt.

Potenzieller Biomarker

In einer Studie wurde nun eine rezidivierende BCL2-Mutation (Gly101Val) identifiziert, die bei Patienten unter Venetoclax-Behandlung auftritt, und funktionell charakterisiert. Die Mutation beeinträchtigt die Bindung von Venetoclax an BCL2, verleiht sowohl Leukämiezellen als auch gentechnisch veränderten Zelllinien Resistenz gegen Venetoclax und bietet einen selektiven Wachstumsvorteil gegenüber Wildtypzellen, die in vitro in Gegenwart des Arzneimittels wachsen. Die Gly101Val-Mutation liefert neue Einblicke in die Pathobiologie der Venetoclax-Resistenz und stellt einen potenziellen Biomarker für einen bevorstehenden klinischen Rückfall dar.

Quelle: ASH 2018

Literatur:

<https://ash.confex.com/ash/2018/webprogram/Paper120761.html>