

10. Dezember 2017

---

## FLT3-mutierte AML: Plasmaaktivität von Midostaurin fluktuiert während der Therapiephasen

**Ein Assay für die Aktivität des FLT3-Inhibitors Midostaurin gestattet ein pharmakodynamisches Monitoring dieser Therapie bei Patienten mit FLT3-mutierter akuter myeloischer Leukämie (AML) und bringt interessante Ergebnisse zur Aktivität dieses Inhibitors im Verlauf der Therapie.**

In ihrer Studie 16-10 behandelt die deutsche AML-Studiengruppe (AMLSG) Patienten mit FLT3 internal tandem duplication (FLT3-ITD)-positiver AML mit einer klassischen intensiven Induktionstherapie plus Midostaurin (1). Erste Wahl hinsichtlich der Konsolidierungstherapie bei Patienten, die eine Komplette Remission erzielt haben, ist eine allogene Stammzelltransplantation oder – sofern diese nicht möglich ist – 3 Zyklen einer altersadaptierten hochdosierten Cytarabin-Therapie, gefolgt von einer einjährigen Midostaurin-Erhaltungstherapie. Ein Assay zur Bestimmung der Aktivität des Inhibitors im Plasma (PIA) misst die Dephosphorylierung des FLT3-Rezeptors unter der Midostaurin-Behandlung und wurde 2 Wochen nach Beginn der Induktion, nach Ende jedes Induktions- und Konsolidierungszyklus, monatlich während der Erhaltungstherapie sowie danach alle 3 Monate durchgeführt.

Die Untersuchungen an bisher 118 Patienten zeigten, dass die Phosphorylierung von FLT3 nach dem ersten Induktionszyklus stark herabgefahren wurde (auf median 41,3% der Ausgangswerte), dass sie aber unter der Konsolidierung wieder auf median 80,2% anstieg, um unter der Midostaurin-Erhaltungstherapie wiederum auf median 48,5% abzusinken. Niedrige Titer an Phospho-FLT3 nach dem ersten Induktionszyklus korrelierten nicht mit klinischen oder genetischen Risikofaktoren sowie mit dem Ansprechen auf die Induktionstherapie, zeigten aber einen tendenziellen Zusammenhang mit einem verlängerten Überleben ( $p=0,09$ ).

Es bleibt zu untersuchen, so die Autoren, ob der Abfall der inhibitorischen Wirkung von Midostaurin während der Konsolidierungstherapie durch die hochdosierte Chemotherapie bedingt ist. Auch die Wirkung des Inhibitors während der Erhaltung muss in größeren Kohorten von Patienten untersucht werden.

*Josef Gulden*

*Quelle: 59. Jahrestagung der American Society of Hematology (ASH 2017)*

### *Literatur:*

*(1) Schmalbrock L. Clonal Evolution of FLT3-ITD Positive AML in Patients Treated with Midostaurin in Combination with Chemotherapy within the Ratify (CALGB 10603) and AMLSG 16-10 Trials. Presented at ASH 2017, #182.*