Internationale Risikostratifizierung

Entwicklung einer internationalen Risikostratifizierung und Analyse risiko-adaptierter Therapie bei kindlichen akuten myeloischen Leukämien.

Eine vorausgegangenen Studie von Kindern mit AML in der AML-BFM Studiengruppe von 1987 bis heute zeigt, dass trotz einer deutlich intensivierten Erstlinientherapie ein annähernd konstanter Prozentsatz weiterhin ein Rezidiv oder ein Nicht-Ansprechen auf die Therapie entwickelt [Rasche et al.]. Der derzeitigen Erstlinientherapie liegen Auswertungen einzelner Studiengruppen zugrunde. Aufgrund limitierter Fallzahlen sind hieraus einerseits ein derzeit international uneinheitliches Profil der Risikodefinition und andererseits wenig spezifische Therapieoptionen hervorgegangen. Bei einer zunehmend differenzierten molekular- und zytogenetischen Charakterisierung der AML gelingt es in den jeweiligen Studiengruppen derzeit nicht, die Patienten subgruppenspezifisch und risikoadaptiert in randomisierte Studien zu integrieren. Zukünftig werden sich neue und evidenz-basierte adaptierte Therapien nur entwickeln, wenn ein Zusammenschlusss internationaler Studiengruppen stattfindet.

Über Integration aller vorhandenen klinischen, zyto- und molekulargenetischen sowie behandlungsassoziierten Daten in eine gemeinsame Datenbank werden aufgrund der hohen Fallzahlen neuartige Analysen im Feld der kindlichen AML erlaubt. Die Datensammlung (USA, Europa und Japan) sowie die initiale Erstellung der Datenbank wird bereits finanziell durch die Krebshilfe unterstützt. Die Auswertung von Behandlungsdetails soll erstmals ermöglichen, subgruppenspezifische Aussagen über risikoadaptierte Therapien und Toxizitäten, jedoch auch über den spezifischen Wert der Stammzelltransplantation zu generieren. Auf Basis der Auswertung soll die Erstellung von internationalen Guidelines zur einheitlichen Risikodefinition erfolgen. Übergeordnetes Ziel ist, die Stagnation der Rezidivrate zu überwinden, um den Patienten die belastende Rezidivbehandlung zu ersparen. Um auch neue Prognosefaktoren oder Änderungen der Therapie zu berücksichtigen, sollen regelmäßige Aktualisierungen und die Integration neuer Variablen implementiert werden (dynamische Datenbank). Im Verlauf werden diagnostische Neuerungen (Korrelation von allelic ratio vs next generation sequencing variant), Responsekriterien und spezifische Therapieansätze (FLT3-Inhibitoren) analysiert.

- EN-Version:

The efficacy of salvage therapy in pediatric AML is a major success of the past (Rasche et al). Nonetheless initial therapy continues to be plagued by treatment-related lethality and a steady risk of relapse and non-response. A better allocation of high-risk patients to an early “salvage-like” therapy is urgently necessary. Increasingly smaller molecularly defined subsets of AML have been identified, but still treatment within international cooperative groups consists of non-targeted chemotherapy. Continuing to follow parallel paths of international groups does not allow the development towards targeted therapy. Therefore, a new understanding of cooperation will be required. The aim of this project is to move from parallel analyses and treatment approaches towards a new common international way performing research that will allow risk-adapted and targeted treatment in prospective randomized trials. Merging independent international data sets into one pediatric AML database will permit to analyze characteristics and predict risks of relapse and toxicity or the value of stem cell transplantation, which has been impossible in individual study groups so far. Hence, the aim is to provide a foundation for a global clinical and translational research strategy, being the only way to overcome long-lasting pitfalls in pediatric AML.

- Literatur:

Rasche M, Zimmermann M, Borschel L, Bourquin JP, Dworzak M, Klingebiel T, Lehrnbecher T, Creutzig U, Klusmann JH & Reinhardt D. (2018). Successes and challenges in the treatment of pediatric acute myeloid leukemia: a retrospective analysis of the AML-BFM trials from 1987 to 2012. Leukemia. 32, 2167-2177
doi: 10.1038/s41375-018-0071-7

© 2019 AML-BFM Studiengruppe