

THERAPIE
FREIE
REMISSION

Chronische
Myeloische
Leukämie

Informationsbroschüre
für Patienten



VORWORT

Lieber Patient, Ihr Arzt hat Ihnen Tasigna® verschrieben. In dieser Broschüre finden Sie wichtige Informationen über die Behandlung.

Der Einsatz von Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKIs) verbessert seit nunmehr 17 Jahren die Therapie und die Prognose der Chronischen Myeloischen Leukämie (CML) signifikant.

Bei Patienten mit anhaltender tiefer molekularer Remission (dies bedeutet, dass die BCR-ABL-Werte im Laufe der Therapie unter 0,01% gefallen sind) ist die sogenannte therapiefreie Remission (TFR), also das Absetzen der Medikation, eine neue und sichere Therapiestrategie. Wichtig ist es dabei, die Blutwerte engmaschig zu kontrollieren.



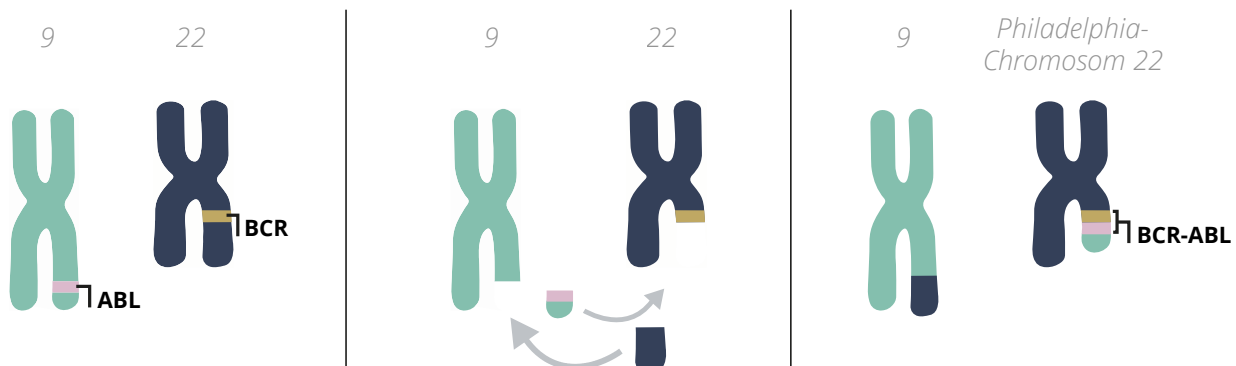
WAS IST CML?

Chronische Myeloische Leukämie

Die Chronische Myeloische Leukämie (CML) gehört zu den vier häufigsten Formen von Leukämie und ist eine Erkrankung des Knochenmarks, jenem Organ, das für die Blutbildung zuständig ist.

Bei der CML kommt es zu einer starken Vermehrung der **weißen Blutkörperchen**, der sogenannten Leukozyten.

Meistens wird diese durch eine Genfusion (**Fusion der Gene BCR und ABL**) nach fehlerhafter Zellteilung hervorgerufen. So entwickeln sich potentielle Krebszellen, die gesunde Blutzellen verdrängen.



Wofür steht **TFR** und was ist das?

TFR ist eine Abkürzung und steht für „therapiefreie Remission“.

Dies bedeutet das Einleiten einer therapiefreien Zeit, nachdem der Patient in der chronischen Krankheitsphase durch Medikation einen anhaltenden, umfassenden Rückgang der CML erfahren hat.

Erreichen Patienten mit durch BCR-ABL-Gen verursachter CML diesen Rückgang - im Fachjargon wird von **molekularer Remission** gesprochen - und besteht eine **tiefe molekulare Remission (MR 4,5) über ein Jahr** hinweg bei mindestens **dreijähriger Therapie** mit Tasigna®, kann ein Absetzen der Behandlung angedacht werden.

Ziel ist es, eine langfristige TFR durch Aufrechterhaltung der molekularen Remission nach Absetzen der Therapie zu erreichen.

ZUSATZINFO:

STUFEN DER MOLEKULAREN REMISSION (MR)

BCR-ABL <0,1 % gute molekulare Remission (MR3 bzw. MMR)

BCR-ABL <0,01 % tiefe molekulare Remission (MR4)

BCR-ABL <0,0032 % tiefe molekulare Remission (MR4,5)



Was steckt hinter dem Therapieziel **TFR**?

„Die TFR kann CML Patienten eine Erleichterung im Alltag bieten.“

Das Absetzen der Therapie bringt eine Erleichterung und möglicherweise mehr **Lebensqualität** mit sich, da man nicht mehr auf die Einnahme eines Medikaments (Tyrosinkinaseinhibitor / TKI) angewiesen ist. Zusätzlich kann das Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen reduziert werden.

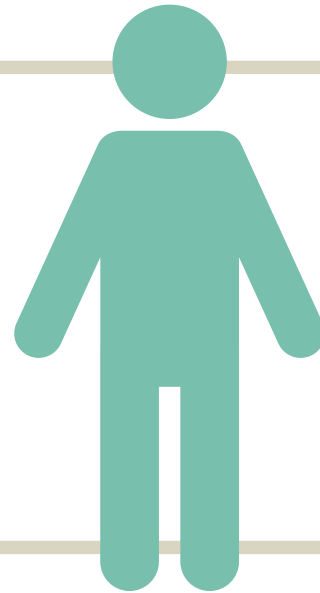
Außerdem verschafft die TFR **Vorteile im Alter**. Je älter Patienten werden, desto mehr Medikamente nehmen sie üblicher-

weise ein. Damit erhöht sich auch das Risiko von Wechselwirkungen.

Wenn junge Patienten an CML erkranken und die **Familienplanung** noch nicht abgeschlossen ist, sollte eine Schwangerschaft wenn möglich nur in einer TFR erfolgen, da eine schädigende Wirkung von Tyrosinkinaseinhibitoren auf das ungeborene Kind nicht ausgeschlossen werden kann.

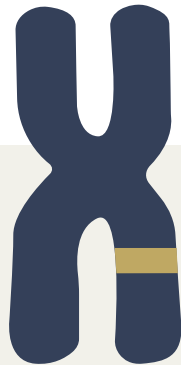
Komme ich für ein Absetzen der TKI-Behandlung in Frage?

Für die TFR kommen Patienten in Frage, bei denen sich nach mindestens **dreijähriger Therapie** mit Tasigna® zumindest in den letzten 12 Monaten eine sehr **geringe Nachweisbarkeit** der Erkrankung (tiefe molekulare Remission MR4,5) zeigt.



LEBEN OHNE THERAPIE

Frei von Medikation zu sein, bedeutet für die meisten Patienten, die zuvor auf eine Therapie angewiesen waren, nicht nur ein **neues Lebensgefühl**, sondern reduziert auch das Risiko für mögliche Neben- und Wechselwirkungen.



Direkt nach dem Absetzen der Therapie werden die Blutbild- und BCR-ABL Gen-Kontrollen häufiger angesetzt, nämlich **alle vier Wochen**, um rasch reagieren zu können, falls die Erkrankung wiederkehrt.

Im zweiten Jahr finden die Kontrollen **alle 6 Wochen** statt, danach alle **12 Wochen**.

TFR
BEGINN

Im ersten Jahr wird **einmal pro Monat** eine Blutuntersuchung durchgeführt.



Werden meine **Werte**
nach Absetzen der Therapie
regelmäßig **kontrolliert**?

12
MONATE
THERAPIEFREI

Nach dem ersten Jahr werden
die Kontrollen bei anhaltendem
Erfolg auf **alle sechs Wochen**
erweitert.

Was sind die **Risiken und Nebenwirkungen** beim Absetzen?

Ein mögliches Risiko besteht darin, dass die Krankheit wieder aktiv wird.

Wenn die Erkrankung nach Therapieabsetzen zurückkehrt, kann die Behandlung fortgesetzt und ein **erneuter Therapieerfolg** erreicht werden.

Nach dem Absetzen sollten die Nebenwirkungen des Medikaments abnehmen bzw. verschwinden. Dennoch können anfangs durch den Stopp der Medikation unerwünschte Ereignisse auftreten, wie zum Beispiel:

- ❑ Muskelschmerzen
- ❑ Knochenschmerzen
- ❑ Akne
- ❑ Verschlechterung einer bereits bestehenden Diabeteserkrankung



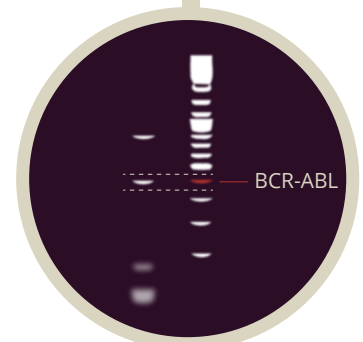
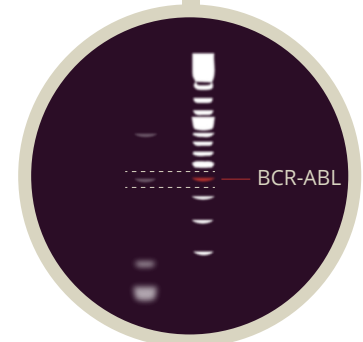
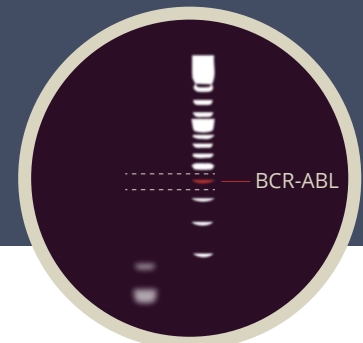
Diese Symptome fallen unter das **TKI-Entzugssyndrom** und legen sich in der Regel nach kurzer Zeit wieder.

Wie erkennt man ein **Rezidiv**?

Ein Rezidiv bedeutet eine **Wiederkehr der Erkrankung**. Diese macht sich bemerkbar, wenn das BCR-ABL-Gen im Blut erhöht nachweisbar ist.

Wenn keine molekulare Remission (MMR) mehr besteht, muss die Therapie wieder eingeleitet werden.

Studien haben gezeigt, dass beinahe alle Patienten im Fall eines Rezidivs wieder auf die Therapie ansprechen und eine tiefe Remission erreichen.



Mittels PCR (eine Art Genanalyse) kann das BCR-ABL Gen quantifiziert werden.
Die Gelelektrophorese (siehe Abb.) ermöglicht dessen Visualisierung.



Wenn ich die Medikation absetze, bedeutet es dann, dass ich geheilt bin?

Das Absetzen der Medikamente und damit das Unterbrechen der Therapie ist nicht gleichbedeutend mit einer Heilung.

Manche CML-Patienten können die Behandlung abbrechen, ohne dass es zu einem erneuten Auftreten der Krankheit kommt. Dennoch ist es unwahrscheinlich, dass alle CML-Zellen vollständig verschwunden sind. Aus diesem Grund ist eine langfristige Überwachung besonders wichtig.

Welche **Alternativen** gibt es, wenn ich nicht für TFR in Frage komme?

Wenn Sie nicht für TFR in Frage kommen, diskutieren Sie mit ihrem behandelnden Arzt, welche alternativen Möglichkeiten in Ihrem konkreten Fall möglich sind und welche Ziele Sie sich als nächstes stecken können.



Weiterführende Information

www.leben-mit-cml.de

www.leukämie-online.de

www.cml-info.com/de

www.krebshilfe.net

Glossar

CML (= Chronische Myeloische Leukämie)

Die Chronische Myeloische Leukämie (CML) gehört zu den vier häufigsten Formen von Leukämie.

Leukozyten (= weiße Blutkörperchen)

Ihre Aufgabe ist es, Krankheitserreger abzuwehren. Leukozyten werden in drei Untergruppen eingeteilt: Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten.

Chromosomen & Gene

In jeder unserer Zellen befinden sich im Kern sogenannte Chromosomen. Sie werden in Abschnitten, auch Gene genannt, unterteilt und sind Träger unseres Erbguts.

BCR-ABL & Philadelphia-Chromosom

BCR ist ein Gen auf Chromosom 9 und ABL eines auf Chromosom 22. Bei fehlerhafter Zellteilung kann es passieren, dass ein Teil von Chromosom 9 mit einem Teil von Chromosom 22 den Platz tauscht. Dabei entsteht das Philadelphia-Chromosom, auf dem ein Teil des BCR Gens mit dem ABL Gen fusioniert ist. Dieses Fusions-Gen (BCR-ABL) kann zur Entstehung von Leukämiezellen führen.

MR (=molekulare Remission)

Bei der CML bedeutet die molekulare Remission, dass das BCR-ABL Gen nur mehr in extrem geringen Mengen nachweisbar ist.

PCR & Gelelektrophorese

Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) ist eine Art Genanalyse, ein künstliches Verfahren zur Vervielfältigung von DNA. Mittels Gelelektrophorese können DNA-Moleküle (in diesem Fall das BCR-ABL Gen) sichtbar gemacht werden.

TFR

Die therapiefreie Remission (engl. Treatment Free Remission) beschreibt den Zustand nach gezieltem Absetzen der medikamentösen CML-Therapie bei gleichzeitig anhaltender tiefer BCR-ABL Remission.

TKI (=Tyrosinkinaseinhibitor)

Tyrosinkinasehemmer sind Arzneistoffe, die bei Tumorerkrankungen, insbesondere der CML, eingesetzt werden. Sie wirken innerhalb der Tumorzelle und verhindern dort die unkontrollierte Vermehrung der Zellen.

Autoren

Phasen der CML

In der chronischen Phase vermehren sich die weißen Blutkörperchen im Knochenmark und werden unkontrolliert ins Blut abgegeben. Die Anzahl der roten Blutkörperchen und Blutplättchen weicht von den Normalwerten ab.

In der akzelerierten Phase verschlechtert sich der Zustand der Krankheit. Es stehen zu wenig funktionsfähige weiße Blutkörperchen zur Verfügung.

Die Blastenkrise ist die dritte Phase der CML. Weiße Blutkörperchen vermehren sich explosionsartig, können den Körper jedoch nicht mehr vor Krankheitserregern schützen, da sie funktionsunfähig sind.

Dr. Thamer SLIWA

Facharzt für Innere Medizin
Additivfach: Hämatonkologie

Dr. Beatrix MAIER

Fachärztin für Innere Medizin
Additivfach: Hämatonkologie

ao.Univ.-Prof. Dr. Albert WÖFLER

Facharzt für Innere Medizin
Additivfach: Hämatonkologie

Aufgrund der leichteren Lesbarkeit erlauben wir uns, in dieser Broschüre eine geschlechtsneutrale Anredeform zu verwenden. Die Firma Novartis Pharma GmbH möchte in jedem Fall darauf hinweisen, den Gleichheitsgrundsatz zu berücksichtigen.



Novartis Pharma GmbH, Stella-Klein-Löw-Weg 17, 1020 Wien,
Tel.: 01-866 57-0, Fax.: 01-866 57 16369, www.novartis.at
Datum der Erstellung: xx/2018, ATxxxxxxxxx