damit schlechte Prognose bei AML sein. Von 242 Patienten der HOVON/SAKK-H102-Studie hatten 20 einen positiven MRD-als auch LSC-Befund [Zejilemaker W et al. EHA. 2017; Abstr S113]. Sie alle erlitten ein Rezidiv, obwohl zwei ein niedriges zytogenetisches Risiko hatten. Die multivariate Analyse bestätigte die schlechte Prognose bei LSC-Nachweis auch bei Berücksichtigung weiterer Risikofaktoren wie z. B. der Behandlung nach Remission. Patienten mit nachgewiesener MRD und LSC hatten eine fast sechsfach erhöhte kumulative Inzidenz von AML-Rezidiven und eine 3,6-fach schlechtere Überlebenschance.

ELOQUENT-2-Studie: Weiter Trend zu längerem OS

In der Studie ELOQUENT-2 werden Wirksamkeit und Sicherheit der Kombination aus Elotuzumab plus Lenalidomid und Dexamethason (ELd) gegenüber Lenalidomid und Dexamethason alleine (Ld) zur Therapie des rezidierten oder refraktären multiplen Myeloms (r/rMM) geprüft. Den 4-Jahres-Daten zufolge hat sich der Trend hin zu einem verlängerten OS weiter verstärkt [Dimopoulos MA et al. EHA 2017; Abstr S456]. Die 4-Jahres-OS-Rate betrug in der ELd-Gruppe 50 %, in der Ld-Gruppe 43 %, das mediane OS lag bei 48,3 und 39,6 Monaten (HR 0,78; 95 %-KI 0,63–0,96). Die PFS-Rate betrug 21 % unter ELd und 14 % unter Ld; die Dreifachkombination senkte das Risiko für Progress oder Tod gegenüber dem Kontrollarm um 29 % (HR 0,71; 95 %-KI 0,59–0,86). Patienten mit hohem Risiko profitierten ebenso wie ältere Patienten, solche mit Rezidiv ebenso wie refraktäre Patienten. Am deutlichsten verringerte sich das Risiko für Progress oder Tod bei denjenigen mit nur einer Vortherapie und mehr als 3,5 Jahren seit Diagnosestellung (HR 0,56; 95 %-KI 0,34–0,93).

Neue Sicherheitssignale gegenüber den 2- und 3-Jahres-Auswertungen gab es nicht. Die Häufigkeit unerwünschter Wirkungen war in beiden Studienarmen vergleichbar. Wenn für die im ELd-Arm längere Exposition adjustiert worden sei, hätte sich in diesem Studienarm auch keine erhöhte Infektionsrate ergeben, betonte Meletios A. Dimopoulos, Athen, Griechenland.

Harmony: Big data für eine schnellere Therapieentwicklung

Im Januar wurde das europäische Netzwerkprojekt HARMONY ins Leben gerufen. Mithilfe von „Big-data-Technologien“ soll der wachsende Berg von klinischen und zunehmend auch „omics“-Daten aus Biobanken helfen, die Herausforderungen bei der hämato-onkologischen Therapieentwicklung zu meistern. Dazu gehörten die europaweite Harmonisierung der Parameter für Wirksamkeit und Sicherheit sowie von zulassungsrelevanten Endpunkten in klinischen Studien, erläuterte Rüdiger Hehlmann, Heidelberg. Außerdem sei ein wichtiges Ziel, die wachsenden Daten aus Biobanken besser für die Klinik nutzbar zu machen und zu helfen, dass die Arzneimittelentwicklung beschleunigt werden kann.

Im Rahmen des Großprojekts sind dazu bereits drei Bench-to-Bedside-Projekte angelaufen: zur AML, zur chronisch lymphatischen Leukämie (CLL) und zu MDS. Sobald regulatorische Fragen geklärt sind, kann die Datenlieferung beginnen, denn die europäischen Studiengruppen haben bereits entsprechende Daten verfügbar, alleine die deutsche AML-Studiengruppe (AMLSG) laut Lars Bullinger, Ulm, 1.500 Datensätze. Ziel ist unter anderem die Identifizierung valider Surrogatparametern für das Überleben, die auch von Zulassungsbehörden akzeptiert werden könnten und das Zulassungsverfahren beschleunigen.

Kombinierte SYK-JAK-Hemmung bei NHL

In einer Phase-II-Studie wird derzeit die Wirksamkeit und Sicherheit von Cerdulatinib bei verschiedenen Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) geprüft. Der orale Tyrosinkinaseinhibitor hemmt den Spleen-Tyrosinkinase(SYK)- sowie den Januskinase(JAK)-Signalweg, die beide bei B-Zell-Lymphomen aktiviert sind. In der Studie wird der SYK-JAK-Inhibitor aktuell in einer Dosis von 30 mg pro Tag bis zum Progress oder nicht tolerabler Toxizität verabreicht, weil höhere Dosierungen in der Dosisfindungsphase weniger gut toleriert wurden. Die Gesamtansprechrate betrug bei den jetzt ausgewerteten 40 stark vorbehandelten Patienten 50 % [Hamlin PA et al. EHA. 2017; Abstr S773]. Meist lag ein partielles Ansprechen vor. Besonders vielversprechend waren die Ergebnisse bei CLL/SLL (12/18 Patienten sprachen an) und beim FL (5/9 Patienten sprachen an). 15 von 40 Patienten setzen die Therapie noch fort, vier schon mehr als 100 Tage. Fatigue, Diarrhö, Nausea und niedrige Blutzellzahlen waren die häufigsten Nebenwirkungen. Die Studie wird fortgesetzt. *Friederike Klein*

Bericht vom 22. EHA-Kongress vom 22. bis 25. Juni 2017 in Madrid, Spanien

Das Projekt zur Hochrisiko-MDS konzentriert sich auf prognostische Faktoren bei der Behandlung mit hypomethylierenden Substanzen. Basis sind Daten von mehr als 2.000 Patienten in den kooperierenden Studiengruppen, von denen für 1.000 auch molekulare Daten vorliegen. Im Mittelpunkt des ERIC-Projekts stehen wiederkehrende Genmutationen bei CLL, ihre prognostische und prädiktive Aussagekraft, mögliche Assoziationen zu bestimmten Erkrankungssubtypen und die mögliche Bedeutung für klinische Entscheidungen.

Schnelle, bahnbrechende Ergebnisse dürfe man aber nicht erwarten, warnte Hehlmann. HARMONY sei ein langfristiges Projekt und viele spannende Erkenntnisse würden wahrscheinlich erst nach mehr als fünf Jahren zu erwarten sein.

RRMM: Studienupdate bestätigt Vorteil für Antikörper-Kombination

In der Phase-III-Studie CASTOR wird der gegen CD38 gerichtete Antikörper Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (DVd) gegen Vd alleine beim rrMM geprüft. Nach einer medianen Beobachtungszeit von 19,4 Monaten bestätigte sich ein klarer Vorteil von DVd bezüglich des PFS [Weisel KC et al. EHA 2017; Abstr S459]. Die auf 18 Monate bezogene PFS-Rate lag bei 68 %, im Vd-Arm nur bei 12 %. Das Progressrisiko war mit DVd um 69 % reduziert (HR 0,31). 9,7 Monate vergingen median im Vd-Arm bis zur nächsten Therapie, im DVd-Arm war der Median noch nicht erreicht. In allen Endpunkten profitierten jeweils die Patienten am meisten, die DVd nach nur einer vorangegangenen Therapielinie erhalten hatten. Neue Sicherheitssignale gab es nicht, Therapieabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen waren vergleichbar häufig. Für Katja C. Weisel, Tübingen, ist DVd eine attraktive Option bei Therapieversagen nach Lenalidomid in der Erstlinie. Vd ist ihrer Ansicht nach bei rrMM nicht länger eine Standardoption und sollte entweder zu einem Triplett ergänzt oder durch eine andere Zweierkombination ersetzt werden. *Friederike Klein*

Bericht vom 22. Kongress der European Hematology Association (EHA) vom 22. bis 25. Juni 2017 in Madrid, Spanien