

Multiples Myelom: Überzeugende Daten für neue Kombination

Elotuzumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der sich gegen das Oberflächenantigen SLAMF7 auf Plasmazellen richtet. Möglicherweise kann er die Myelom-Therapie bereichern, wie aktuelle Daten nahelegen.

Trotz aller Fortschritte in der Therapie des multiplen Myeloms (MM) lassen sich Rezidive bislang auf Dauer nicht verhindern. Mit Erfolg wurde nun die Zugabe von Elotuzumab zu Pomalidomid und niedrigdosiertem Dexamethason (EPd) bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem MM (r/rMM) in der internationalen Phase-II-Studie ELOQUENT-3 getestet [Dimo-

poulos MA et al. EHA. 2018; Abstr LB2606]. Randomisiert erhielten die Patienten EPd (n = 60) oder Pomalidomid und Dexamethason (Pd; n = 57). Unter der Therapie mit EPd reduzierte sich das Progressionsrisiko im Vergleich zu Pd um 46% (Hazard Ratio [HR] 0,54; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,34–0,86; p = 0,0078). Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) – primärer Endpunkt – lag unter EPd bei 10,3 Monaten gegenüber 4,7 Monaten unter Pd. Auch war die Gesamtansprechrate unter EPd doppelt so hoch (53 vs. 26%).

Silke Wedekind

Bericht vom 23. Kongress der European Hematology Association vom 14. bis 17. Juni 2018 in Stockholm, Schweden

FLT3-ITD-AML: Quizartinib als Monotherapie effektiv

Die Therapie mit dem selektiven FLT3-Inhibitor Quizartinib hat bei Patienten mit rezidivierter/refraktärer FLT3-ITD-mutierter akuter myeloischer Leukämie einen größeren Nutzen als eine Salvage-Chemotherapie.

Eine Monotherapie mit dem selektiven FLT3 („fms related tyrosine kinase 3“)-Inhibitor Quizartinib verlängert das Gesamtüberleben (OS) bei Patienten mit rezidivierter/refraktärer (r/r) FLT3-ITD („internal tandem duplications“)-mutierter akuter myeloischer Leukämie (AML) im Vergleich zu einer Salvage-Chemotherapie signifikant (Hazard Ratio [HR] 0,76; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,58–0,98; p = 0,0177). Dies ist das zentrale Ergebnis der offenen, randomisierten Phase-III-Studie QuANTUM-R, deren Ergebnisse Jorge E. Cortes, Houston, TX/USA, vorstellte [Cortes J et al. EHA. 2018; Abstr LB2600].

Die AML ist eine der häufigsten Leukämiearten bei Erwachsenen. Innerhalb dieser weist sie zugleich eine der niedrigsten Überlebensraten auf: Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei nur etwa 26%. Ein hoher Bedarf an neuen Therapieoptionen besteht insbesondere für Patienten mit FLT3-Mutationen, für die im Fall einer FLT3-ITD eine hohe leukämische Belastung sowie eine schlechtere Prognose bei höheren Rezidiv- und niedrigeren Überlebensraten beschrieben wurden.

In die QuANTUM-R-Studie wurden 367 Patienten mit FLT3-ITD-mutierter AML aufgenommen, die auf eine Standard-Erstlinientherapie refraktär geworden waren oder innerhalb von sechs Monaten oder weniger ein Rezidiv entwickelt hatten. Eine Aufnahme in die Studie war für Patienten unabhängig davon möglich, ob bei ihnen eine hämatopoetische Stammzelltransplantation (SZT) vorgenommen wurde oder nicht. Eine vorherige Therapie mit FLT3-Inhibitoren war – mit Ausnahme des Multikinasen-Inhibitors Midostaurin – nicht erlaubt.

Die Studienteilnehmer erhielten im Verhältnis 2:1 randomisiert entweder Quizartinib (60 mg; 30 mg als Initialdosis) oder eine Salvage-Chemotherapie nach Wahl des Untersuchers. Erlaubte Regimes waren niedrig dosiertes Cytarabin, Mitoxantron, Etoposid und Cytarabin in mittlerer Dosierung (MEC) oder Fludarabin, Cytarabin und G-CSF (FLAG-IDA). Sowohl Quizartinib

als auch niedrig dosiertes Cytarabin wurden bis zum Verlust des klinischen Nutzens, bis zum Erreichen einer inakzeptablen Toxizität oder bis zu einer SZT gegeben. Nach der Transplantation konnte die Therapie mit Quizartinib fortgesetzt werden.

Sterberisiko niedriger

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 23,5 Monaten wiesen Patienten, die mit Quizartinib behandelt wurden, gegenüber den Patienten des Salvage-Chemotherapiearms ein um 24% niedrigeres Sterberisiko auf (HR 0,76; 95%-KI 0,58–0,98; p = 0,0177). Das mediane OS (primärer Studienendpunkt) betrug in den beiden Behandlungsarmen 6,2 und 4,7 Monate, die geschätzte Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr lag

Chronischer lymphatischer Leukämie

Finale Daten der CLL11-Studie zu Obinutuzumab

Obinutuzumab kann seit 2014 in Kombination mit Chlorambucil für die Therapie nicht vorbehandelter Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) eingesetzt werden, für die aufgrund von Begleiterkrankungen eine voll-dosierte Fludarabin-Therapie nicht infrage kommt. Die Zulassung von Obinutuzumab erfolgte auf Basis der Phase-III-Studie CLL11 [Goede V et al. N Engl J Med. 2014;370(12):1101-10].

Im Rahmen der EHA-Jahrestagung 2018 wurden die Daten der finalen Analyse dieser Studie vorgestellt, in der therapiebedürftige Patienten mit zuvor unbehandelter CLL und Begleiterkrankungen aufgenommen und randomisiert entweder mit Chlorambucil allein, mit Rituximab plus Chlorambucil oder mit Obinutuzumab plus Chlorambucil behandelt wurden [Goede V et al. EHA. 2018; Abstr S151]. Nach einer medianen Beobachtungszeit von 59,4 Monaten wurde bestätigt, dass Obinutuzumab/Chlorambucil Patienten mit CLL und Komorbiditäten klinisch bedeutsame Vorteile bietet, einschließlich einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (median 28,9 vs. 15,7 Monate unter Rituximab/Chlorambucil; Hazard Ratio [HR] 0,49; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,41–0,58; p < 0,0001) und des medianen Gesamtüberlebens (nicht erreicht vs. 73,1 Monate; HR 0,76; 95%-KI 0,60–0,97; p = 0,0245).

Silke Wedekind

Bericht vom 23. Kongress der European Hematology Association vom 14. bis 17. Juni 2018 in Stockholm, Schweden