

Unerwünschte Ereignisse (AE) entsprachen bei Therapie mit Daratumumab s. c. laut Dimopoulos dem aus bisherigen Studien mit Daratumumab i. v. bekannten, Infusionsreaktionen waren aber mit einer Häufigkeit von 6 % deutlich seltener. 2 % der Patienten hatten Grad-1-Lokalreaktionen an der Einstichstelle. Häufigste schwere AE waren Pneumonie (D-Pd: 15 %, Pd: 8 %) und Infektionen der unteren Atemwege (D-Pd: 12 %, Pd: 9 %). In beiden Gruppen brachen nur wenige Patienten die Therapie wegen AE ab.

Dimopoulos hob hervor, dass D-Pd eine wirksame Therapieoption mit gut vorhersagbarer Sicherheit für Patienten mit r/r MM ist, die bereits Lenalidomid und einen PI erhalten haben, und dabei mit dem subkutan zu applizierenden Antikörper gut ambulant anzuwenden sei. Auf Basis der APOLLO-Studie wurde die Zulassung für Daratumumab s. c. in Kombination mit Pd zur Behandlung von Patienten mit r/r MM nach mindestens zwei früheren Therapielinien, darunter mit Lenalidomid und einem PI, im November 2020 bei der EMA eingereicht.

Friederike Klein

Bericht vom 62nd Annual Meeting der American Society of Hematology (ASH 2020) vom 5. bis 8. Dezember 2020

CAR-T-Zellen auch bei CLL mit Richter-Transformation

Für Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie (CLL) und Richter-Transformation (RT) könnten mit chimären Antigenrezeptoren ausgestattete T-Zellen (CAR-T-Zellen) eine neue Perspektive bieten. Israelische Forscher erreichten mit einer Methode, mit der direkt im Krankenhaus innerhalb von zehn Tagen CAR-T-Zellen hergestellt werden können, vielversprechende erste Ergebnisse: sechs von neun mehrfach vorbehandelten CLL-Patienten sprachen auf die selbst produzierten autologen CD19-CAR-T-Zellen an, alle mit einer Komplettremission (CR) [Benjamini O et al. ASH. 2020;Abstr. 545]. Die Toxizität nach CAR-T-Zell-Infusion war beherrschbar: Drei Patienten entwickelten ein Zytokinfreisetzungssyndrom Grad 3/4 und bei drei weiteren wurden Grad-3/4-Neurotoxizitäten beobachtet. Kein Patient verstarb durch eine CAR-T-Zell-Toxizität. Zwei der sechs Patienten mit CR entwickelten im Verlauf wieder einen Progress, der eine sprach danach auf R-CHOP an, ein weiterer entwickelte eine Prolymphozytenleukämie und konnte sich nach einer CR unter Durvelisib einer zweiten allogenen Stammzelltransplantation (alloSCT) unterziehen. Von den übrigen CR-Patienten sind vier weiter in CR, zwei erhielten bislang eine alloSCT, die Benjamini für die wahrscheinlich beste Option zur Konsolidierung nach CAR-T-Zell-Therapie in dieser Situation hält.

Friederike Klein

Bericht vom 62nd Annual Meeting der American Society of Hematology (ASH 2020) vom 5. bis 8. Dezember 2020

Polycythaemia vera: Interferon auch bei niedrigem Risiko?

Für Patienten mit Polycythaemia vera (PV) könnte eine Interferon-alpha-Therapie auch bei niedrigem Risiko sinnvoll sein und bei anhaltender kompletter hämatologischer Remission (hCR) unter Umständen auch mal pausiert werden.

Leitlinien sollten Interferon-alpha (IFN- α) in ihren Empfehlungen zur Therapie der PV auch bei niedrigem Risiko berücksichtigen, zeigte sich Ghaith Abu-Zeinah von der Weill-Cornell-Klinik in New York, NY/USA überzeugt. Eine Auswertung von 470 Patienten mit myeloproliferativen Neoplasien (MPN), die an seinem Zentrum bis zu 45 Jahre lang (median 10 Jahre) beobachtet worden waren, belegt den günstigen Effekt von IFN- α auf das Gesamtüberleben (OS) [Abu-Zeinah G et al. ASH. 2020;Abstr 480]. In der Kohorte überwogen Patienten mit PV (47 %) und essenzieller Thrombozythämie (ET; 45 %). 93 Patienten hatten als erstes und mindestens ein Jahr lang rekombinantes IFN- α erhalten, 189 Hydroxyurea (HU) und 133 waren nur mit Phlebotomien behandelt worden. Weitere 55 Patienten hatten andere Therapien erhalten. Ein Cross-over fand bei 26 % der Patienten statt.

Phlebotomie eher nachteilig

Von den Patienten mit Hochrisiko-PV lebten nach primärer Phlebotomie-Behandlung nach 20 Jahren noch 14 %, während es nach HU 40 % und nach IFN- α 66 % waren. Überraschend war, dass dieser Vorteil in Bezug auf das Gesamtüberleben (OS) für IFN- α auch bei Patienten mit Niedrigrisiko-Erkrankung zu finden war: Auch hier war die OS-Rate nach 20 Jahren mit Phlebotomie am schlechtesten (55 %) und mit IFN- α am besten

(84 %). Abu-Zeinah rechnete vor, dass jedes Jahr einer IFN- α -Therapie das Mortalitätsrisiko um 6 % und das Myelofibrose-Risiko um 9 % senkt. Bei einer PV mit niedrigem Risiko weiter zur Zytoreduktion nur Phlebotomien zu empfehlen, hält er daher für nicht mehr akzeptabel. An seiner Klinik wird bei niedrigem Risiko IFN- α bereits vorrangig vor der Phlebotomie und bei hohem Risiko IFN- α vor HU eingesetzt.

IFN- α absetzen?

IFN- α ist bislang die einzige Therapie bei MPN, die ein langfristiges hCR ermöglicht und damit das Potenzial bietet, die Therapie auch zu beenden, betonte Rafael Daltro de Oliveira vom Saint-Louis-Hospital der Universität Paris, Frankreich [de Oliveira RD et al. ASH. 2020;Abstr 483]. Nach einer retrospektiven Analyse von Patienten seiner Klinik sind es zwei Faktoren, die mit einer Persistenz der hCR auch bei einer Therapiepause von mindestens drei Monaten assoziiert waren:

- ▶ Allelfrequenz der Treibermutation bei Absetzen > 10 % (Odds Ratio [OR] 0,128; p = 0,012).
- ▶ Mindestens 24-monatige Dauer der Komplettremission mit hCR vor Absetzen (OR 14,612; p = 0,013).

Die Pariser Arbeitsgruppe bereitet derzeit eine prospektive klinische Studie vor, um die vorliegenden Befunde zu validieren. Dem Team um de Oliveira schwebt ein Konzept der therapiefreien Remission als mögliches Ziel der IFN- α -Therapie vor, ähnlich wie bei der Therapie der chronischen myeloischen Leukämie mit Tyrosinkinasehemmern.

Friederike Klein

Bericht vom 62nd Annual Meeting der American Society of Hematology (ASH 2020) vom 5. bis 8. Dezember 2020