

Konsensusempfehlung

Primäre Plasmazelleukämie neu definiert

Neue Kriterien sollen helfen, Patienten mit primärer Plasmazelleukämie (PCL) frühzeitig zu identifizieren und möglichst effektiv zu behandeln. Demnach sollen alle Patienten mit symptomatischem multiplem Myelom lichtmikroskopisch hinsichtlich eines Anteils zirkulierender Plasmazellen (CPC) im peripheren Blut von $\geq 5\%$ überprüft werden, um eine primäre PCL auszuschließen. Dabei sollten mindestens 100–200 Zellen mit Zellkern durch einen erfahrenen Pathologen oder Hämatologen durchgemustert werden.

Grundlage für die neue Definition waren retrospektiv ausgewertete Daten von Patienten mit multiplem Myelom aus einer katalanischen und einer US-amerikanischen Kohorte. Untersucht wurde, ob mit niedrigeren CPC-Zahlen die Prognose

ähnlich schlecht ist wie bei der bisherigen Diagnose PCL.

Das mediane Gesamtüberleben war in den katalanischen Gruppen erst ab 5% CPC deutlich verschlechtert. In der US-amerikanischen Kohorte war die Prognose bereits bei 1–4% CPC verschlechtert.



Bei symptomatischem multiplem Myelom soll der CPC-Anteil untersucht werden.

In einer multivariaten Cox-Regressionsanalyse der katalanischen Kohorte war ein CPC-Anteil von 5–20% ein von Alter, Kreatinin und Stadium nach Durie-Salmon-System-Staging und International Staging System unabhängiger Risikofaktor für ein kürzeres Gesamtüberleben (Relatives Risiko 4,9). Wiesen Patienten mit multiplem Myelom $\geq 5\%$ CPC auf, hatte das einen ähnlich ungünstigen Einfluss auf die Prognose wie das bisherige PCL-Kriterium von $> 20\%$ CPC. Deshalb schlussfolgert das Konsensusgremium, dass bereits ab $\geq 5\%$ CPC im peripheren Blut bei Patienten, die ansonsten der Diagnose eines symptomatischen multiplen Myeloms entsprechen, von einer PCL auszugehen ist.

Friederike Klein

De Larrea CF et al. Primary plasma cell leukemia: consensus definition by the International Myeloma Working Group according to peripheral blood plasma cell percentage. *Blood Cancer J.* 2021;11(12):192

Akute myeloische Leukämie

Intensive Chemo auch bei Älteren wichtig

In Studien zu neuen Therapieoptionen für ältere Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) sollte als klinisch relevanter Endpunkt auch das Langzeitüberleben evaluiert werden, um die Vorteile einer verlängerten Therapie geringerer Intensität gegenüber einer zeitlich begrenzten intensiven Chemotherapie besser beurteilen zu können. Das lässt sich aus einer retrospektiven Analyse schlussfolgern, in der die Wirksamkeit einer intensiven Chemotherapie (IC) und der Therapie mit hypomethylierenden Substanzen (HMA) bei AML-Patienten im Alter ab 70 Jahren verglichen wurde.

Die Wissenschaftler hatten für ihre Analyse die AML-Register der Toulouse-Bordeaux DATAML, der Study Alliance Leukemia (SAL) und des Programa Español de Tratamientos en Hematología (PETHEMA) ausgewertet. Daten von 2.272 Patienten konnten für den Vergleich herangezogen werden. Die mediane Beobachtungsdauer betrug 49,5 Monate.

Der primäre Endpunkt, das mediane Gesamtüberleben, lag unter der IC bei 10,9 und unter der HMA-Therapie bei 9,2 Monaten. Der Effekt der jeweiligen

Behandlung auf das Gesamtüberleben zeigte eine Zeitabhängigkeit: Bei Behandlung mit HMA war das Sterberisiko in den ersten 1,5 Monaten signifikant geringer als unter der IC. Innerhalb von 1,5–4,0 Monaten konnte kein Unterschied festgestellt werden. Ab dem vierten Monat war die Überlebenschance unter der IC gegenüber

der HMA-Therapie signifikant erhöht. Dieser Effekt war unabhängig von der Altersgruppe ($<$ oder ≥ 75 Jahre), dem Performancestatus (\leq oder > 1), dem zytogenetischen Risiko (günstig vs. intermediär vs. ungünstig) oder dem Vorliegen oder Fehlen einer NPM1-Mutation.

Friederike Klein

Récher C F et al. Long-term survival after intensive chemotherapy or hypomethylating agents in AML patients aged 70 years and older: a large patient data set study from European registries. *Leukemia.* 2021; <https://doi.org/gnzk8m>

kurz notiert

CAR-T-Zell-Therapie beim Prostatakarzinom: Erste Signale aus der Klinik

Noch sind CAR („chimeric antigen receptor“)-T-Zell-Therapien von soliden Tumoren weit von der Praxis entfernt. Aber es tut sich etwas. Dafür sprechen etwa Ergebnisse einer Phase-I-Studie, in der sich mehrfach vorbehandelte Patienten mit kastrationsresistentem metastasiertem Prostatakarzinom (mPRC; $n = 13$) einer CAR-T-Zell-Therapie unterzogen hatten [Narayan V et al. *Nature Med.* 2022; <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01726-1>]. Zielstruktur der CAR war in diesem Fall PSMA (prostata-spezifisches Membranantigen), das von Prostatakarzinomzellen überexprimiert wird. Gleichzeitig wurde versucht, die CAR-T-Zellen besser gegen das immunsuppressive Tumormikromilieu (TME) zu schützen, indem die Forschenden die TGF β -Rezeptoren der Zellen genetisch „gedämpft“ hatten. Das TME gilt als eine der großen Hürden für den Erfolg der CAR-T-Zell-Therapien von soliden Tumoren.

Auf Basis der aktuellen Daten kommen die Forschenden zu dem Schluss, dass ihre zelluläre Therapie beim mPRC grundsätzlich durchführbar und sicher ist. Allerdings erlitten 5 von 13 Patienten ein CRS („cytokine release syndrom“) vom Grad ≥ 2 , ein Patient starb sogar daran. Und: Beim Verstorbenen und drei weiteren Patienten kam es zu einer PSA-Reduktion von $\geq 30\%$ (das Therapieansprechen war allerdings kein primärer Endpunkt der Untersuchung). Eine Folgestudie läuft bereits [NCT04227275].

Moritz Borchers