

gleich zu 3,1 Monaten unter Tisa-Cel (Hazard Ratio [HR] 0,61; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,46–0,79; $p < 0,001$) [Bachy E et al. EHA 2022; Abstr S260]. Ebenso lebten die Personen im Axi-Cel-Arm insgesamt länger: Der Median für das OS war unter Axi-Cel noch nicht erreicht, für Tisa-Cel lag er bei 11,2 Monaten (HR 0,63; 95 %-KI 0,45–0,88; $p = 0,007$).

Zudem wurde eine signifikant höhere Gesamtansprechrate nach einer Axi-Cel-Infusion als nach einer Tisa-Cel-Infusion erzielt (80,4 vs. 66 %), ebenso war die Rate für ein komplettes Ansprechen gesteigert (60,3 vs. 42,1 %). Die Dauer des Ansprechens unterschied sich laut Bachy allerdings nicht.

Effektivität versus Toxizität

Alle Sensitivitätsanalysen hätten diese Ergebnisse bestätigt, sagte Bachy. Die gesteigerte Effektivität von Axi-Cel sei jedoch mit

einer erhöhten Toxizität erkaufte worden, bedauerte er. Zwar trat ein schweres Zytokinfreisetzungssyndrom unter beiden Therapien ähnlich häufig auf, aber es zeigte sich eine signifikant häufigere Neurotoxizität vom Grad ≥ 3 unter Axi-Cel (13,9 vs. 2,9 %).

Daten aus Deutschland und den USA hätten ebenso ein höheres Ansprechen und ein längeres PFS unter Axi-Cel gegenüber Tisa-Cel nachweisen können, ordnete Bachy die Daten ein [Gauthier J et al. Blood. 2022; <https://doi.org/h4x7>; Bethge WA et al. Blood. 2022; <https://doi.org/h4x6>]. Sein Resümee: Mit diesen Ergebnissen lässt sich besser die Balance von Effektivität und Toxizität der zwei CAR-T-Zell-Produkte einschätzen.

Sabrina Kempe

Bericht vom Jahreskongress der European Hematology Association, der vom 9. bis 12. Juni 2022 in Wien, Österreich, und virtuell stattfand

CLL: Hinfort mit der minimalen Resterkrankung!

Eine minimale Resterkrankung bei zuvor unbehandelten Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie wird mit der Kombination aus Ibrutinib und Venetoclax wesentlich besser eradiziert als mit einer Ibrutinib-Monotherapie. Darauf deuten die Ergebnisse einer Interimsanalyse der FLAIR-Studie hin.

Kleinere Studien zur chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) deuteten bereits auf eine Synergie zwischen Ibrutinib und Venetoclax hin. Die Phase-III-Studie FLAIR zielte u. a. darauf ab, die Eradikationsraten der minimalen Resterkrankung (MRD) zwischen Ibrutinib und Ibrutinib/Venetoclax (IV) zu vergleichen. Es hätte sich dabei um ein adaptiertes Design gehandelt, berichtete Peter Hillmen, St. James's University Hospital, Leeds, Großbritannien, auf dem EHA2022 Congress. Ursprünglich wurde eine Behandlung aus Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) mit einer Kombination aus Ibrutinib und Rituximab verglichen. Während die Studie lief, fügten die Forschenden zwei weitere Arme hinzu: einen mit Ibrutinib-Monotherapie sowie einen mit IV.

Unter Ibrutinib alleine keine MRD-Negativität

An der Studie nahmen 786 zuvor unbehandelte, therapiebedürftige CLL-Erkrankte (≤ 75 Jahre) teil, die im Verhältnis 1:1:1 zu FCR, Ibrutinib mono oder IV randomisiert wurden. Die Therapiedauer richtete sich nach der MRD und betrug maximal sechs Jahre.

Hillmen präsentierte die Ergebnisse einer Interimsanalyse von 274 Teilnehmenden zwei Jahre nach der Randomisierung [Hillmen P. EHA. 2022; Abstr S145]. 86,2 % der Teilnehmenden aus dem Ibrutinib-Arm im Vergleich zu 88,2 % der Personen aus dem IV-Arm sprachen an. Davon erreichten 8 versus 59,6 % ein komplettes Ansprechen und 78,3 versus 28,7 % ein partielles. Im Prüfarm erzielten 65,4 % eine MRD-Negativität im Knochenmark und 71,3 % MRD-Negativität im peripheren Blut. Median brauchte es 19 bzw. 12 Monate, bis die Betroffenen diese erreichten. Unter alleinigem Ibrutinib wurde dies bei keinem Patienten beobachtet ($p < 0,0001$). 42,6 % der Erkrankten unter

IV beendeten die Therapie nach zwei Jahren, da sie nach einem Jahr bereits MRD-negativ waren. Unter Ibrutinib allein war dies bei keiner Person der Fall. Deutlich mehr Teilnehmende ohne IGHV-Mutation als jene mit IGHV-Mutation erzielten innerhalb von 24 Monaten eine MRD-Negativität (79,7 vs. 56,4 %).

Insgesamt sei die Kombination gut vertragen worden, so Hillmen. Allerdings traten im Vergleich zur Monotherapie mehr Zypopenien und Diarrhöen auf. 4,4 % der Teilnehmenden im Prüfarm entwickelten ein Tumorlysesyndrom. Miriam Sonnet

Bericht vom Jahreskongress der European Hematology Association, der vom 9. bis 12. Juni 2022 in Wien, Österreich, und virtuell stattfand

kurz notiert

Teclistamab/Daratumumab: Neue Kombination bei rrMM auf dem Prüfstand

Die Kombination aus dem gegen BCMA und CD3 gerichteten bispezifischen Antikörper Teclistamab und dem Anti-CD38-Antikörper Daratumumab wird in der Phase-IB-Studie TRIMM-2 bei Patienten mit rezidiviertem/refraktärem multiplem Myelom (rrMM) geprüft [Rodríguez-Otero P. EHA. 2022; Abstr S188]. Die 65 Teilnehmenden hätten zuvor bereits median fünf Therapien erhalten, darunter 49 Personen einen Anti-CD38-Antikörper, so Paula Rodríguez Otero, Universidad de Navarra, Spanien, auf dem EHA2022 Congress.

Die Referentin bezifferte die Gesamtansprechrate der 51 Erkrankten mit dafür auswertbaren Daten auf 76,5 %, wobei 70,6 % ein mindestens sehr gutes partielles Ansprechen erreichten. Neue Sicherheitssignale gab es nicht. Am häufigsten trat ein Zytokinfreisetzungssyndrom (67,7 %, alle vom Grad 1/2) auf. Andere Nebenwirkungen umfassten u. a. Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie und Diarrhö. 44 Patienten entwickelten Infektionen (67,7 %; Grad 3/4: 27,7 %). Bei einer Person kam es zu einem ICANS („immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome“).

Die Ergebnisse würden Teclistamab/Daratumumab als neuen Ansatz für die Therapie von Anti-CD38-exponierten Patienten mit rrMM stützen, resümierte Rodríguez Otero. Miriam Sonnet

Bericht vom Jahreskongress der European Hematology Association, der vom 9. bis 12. Juni 2022 in Wien, Österreich, und virtuell stattfand