

cel oder die Standardbehandlung. Das mediane PFS wurde nach einem medianen Follow-up von 15,9 Monaten im Prüfarm bislang nicht erreicht und betrug in der Kontrolle 11,8 Monate (Hazard Ratio 0,26;  $p < 0,0001$ ) [San-Miguel J et al. *N Engl J Med.* 2023;389(4):335-47].

Mina präsentierte auch die Ergebnisse zu den „patient-reported outcomes“ (PRO): Erhoben wurde diese mit den Instrumenten EORTC QLQ-C30, EQ-5D-5L und MySIm-Q (ein Myelomspezifischer Fragebogen). Der Gesundheitsstatus verbesserte sich nach 12 Monaten im Cilta-cel-Arm, aber nicht unter Stan-

dardtherapie (+10,1 vs. -1,5 Punkte). Auch die emotionale Funktion verbesserte sich unter der CAR-T-Zell-Therapie, während sie sich in der Kontrolle nicht signifikant veränderte.

Die PRO-Ergebnisse, zusammen mit dem signifikanten PFS-Benefit, stützen das Potenzial von Cilta-cel, sich zu einem neuen Standard-of-Care für Lenalidomid-refraktäre Myelompatienten ab dem ersten Rezidiv zu etablieren, schloss Mina. *Miriam Sonnet*

Bericht vom 50. EBMT Annual Meeting, das vom 14. bis 17. April 2024 in Glasgow, Schottland stattfand

## AML: PT-Cy als GvHD-Prophylaxe punktet bei nicht verwandten Spendern

Eine GvHD-Prophylaxe mit Post-Transplant-Cyclophosphamid (PT-Cy) statt einer konventionellen Prophylaxe führt wohl nicht zu vermehrten Rezidiven bei AML-Patienten, die ein Transplantat von einem nicht verwandten Spender erhalten haben.

Post-Transplant-Cyclophosphamid (PT-Cy) wirkt präventiv gegen Graft-versus-Host-Erkrankungen (GvHD) bei haploidentischen Transplantaten und kommt vermehrt auch in anderen Transplantationssettings zum Einsatz, berichtete Arnon Nagler, Ramat Gan, Israel. Ob PT-Cy im Vergleich zu einer konventionellen GvHD-Prophylaxe allerdings bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) und Transplantaten von einem nicht verwandten Spender mit einem erhöhten Rezidivrisiko einhergeht, untersuchte das Team um Nagler nun. Denn: PT-Cy verhindert zwar eine GvHD nach der Transplantation, könnte aber auch den Graft-versus-Leukemia(GVL)-Effekt unterdrücken und dementsprechend zu vermehrten Rezidiven führen.

### Keine Unterschiede im Rezidivrisiko

In die retrospektive Untersuchung eingeschlossen waren Erwachsene mit De-novo-AML in erster kompletter Remission, die sich zwischen 2014 und 2021 einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (9–10/10 nicht verwandte Spender) unterzogen hatten. 707 Personen erhielten PT-Cy und 6.342 Patienten eine konventionelle GvHD-Prophylaxe. Teilnehmende der PT-Cy-Gruppe waren median jünger (52,7 vs. 56,6 Jahre;  $p < 0,0001$ ), hatten häufiger ein Transplantat von einem HLA-9/10-Spender erhalten (33,8 vs. 16,4 %;  $p < 0,0001$ ) und waren häufiger mit einer myeloablativen Konditionierung behandelt worden (61,7 vs. 50,2 %;  $p < 0,0001$ ).

In der Multivariatanalyse unterschied sich das 2-Jahres-Rezidivrisiko mit 24,9 vs. 26,9 % nicht signifikant zwischen den beiden Strategien (Hazard Ratio [HR] 1,11;  $p = 0,31$ ); gleiches galt für das leukämiefreie (HR 0,93;  $p = 0,39$ ) und das Gesamtüberleben (HR 0,93;  $p = 0,45$ ). Die nicht rezidivbedingte Mortalität sank unter PT-Cy (HR 0,67;  $p = 0,01$ ).

Nach 180 Tagen traten unter PT-Cy seltener eine akute GvHD (Grad II–IV: HR 0,74;  $p = 0,007$ ; Grad III–IV: HR 0,56;  $p = 0,004$ ) und chronische GvHD (HR 0,5;  $p < 0,001$ ) auf als in der Kont-

rollgruppe. Das GvHD-freie rezidivfreie Überleben fiel unter PT-Cy höher aus als unter der konventionellen Prophylaxe (HR 0,69;  $p < 0,001$ ). Das Engraftment von Neutrophilen und Thrombozyten war jedoch geringer.

Insgesamt scheint sich PT-Cy nach einer Transplantation von einem nicht verwandten Spender nicht negativ auf den GVL-Effekt auszuwirken, resümierte Nagler. Die Schwelle für die Konzentration an T-Zellen, um eine GVL auszulösen, sei geringer als diejenige, die benötigt wird, um eine GvHD zu triggern. Ein geringeres GvHD-Level könne ausreichen, um ein Rezidiv zu verhindern, so der Referent abschließend. *Miriam Sonnet*

Bericht vom 50. EBMT Annual Meeting, das vom 14. bis 17. April 2024 in Glasgow, Schottland stattfand

## Graft-versus-Host-Disease

### Ixazomib reduziert Risiko einer chronischen GvHD

Die meisten Strategien zur Prophylaxe einer Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD) basieren auf frühen Interventionen nach der Transplantation. Die Pathophysiologie der chronischen GvHD (cGvHD) umfasst jedoch verschiedene Zellpopulationen, die lange Zeit abnormal bleiben. Javier Delgado Serrano, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Spanien, und sein Team prüften in einer Studie die Wirksamkeit des Proteasom-inhibitors Ixazomib, der rund 100 Tage nach der Stammzelltransplantation gegeben wurde.

73 Patienten, die sich einer allogenen Stammzelltransplantation unterzogen hatten, erhielten zunächst eine Standardprophylaxe. Im Prüfarm wurden sie schließlich ca. 100 Tage nach der Transplantation mit 4 mg oralem Ixazomib alle 18 Tage bis zu 15 Zyklen behandelt, die Kontrollgruppe erhielt dies nicht.

Nach 24 Monaten kam es unter Ixazomib seltener zu cGvHD als in der Kontrollgruppe (43 vs. 63 %; Hazard Ratio [HR] 0,52;  $p = 0,045$ ). Gleiches galt für moderate bis schwere cGvHD (13 vs. 43 %; HR 0,23;  $p = 0,005$ ), während die Rate für das GvHD-freie Überleben besser ausfiel (81 vs. 49 %; HR 0,30;  $p = 0,004$ ). Unterschiede in Rezidivrate oder Mortalität gab es nicht. Unter Ixazomib kam es häufiger zu gastrointestinalen und hämatologischen Toxizitäten. *Miriam Sonnet*

Bericht vom 50. EBMT Annual Meeting, das vom 14. bis 17. April 2024 in Glasgow, Schottland stattfand