

APL: ATRA und Arsentrioxid in Kombination

Zum Vergleich von All-trans-Retinsäure (ATRA) plus Arsentrioxid (ATO) mit ATRA/Chemotherapie (CHT) in der Erstlinie bei akuter Promyelozyten-Leukämie (APL) mit niedrigem und intermediärem Risiko liegen finale Ergebnisse vor.

Mit dem bisherigen Standard ATRA/CHT lassen sich zwar hohe Heilungsraten erzielen, doch der Preis sind oft schwere hämatologische Nebenwirkungen und – bei 2% der Patienten – Zweitmalignome. ATO ist derzeit als Mo-

notherapie für die rezidierte oder refraktäre APL zugelassen. In der randomisierten Phase-III-Studie APL0406 hatte sich bei den ersten 156 Patienten angedeutet, dass ATRA/ATO der Standardkombination ATRA/CHT bei neu

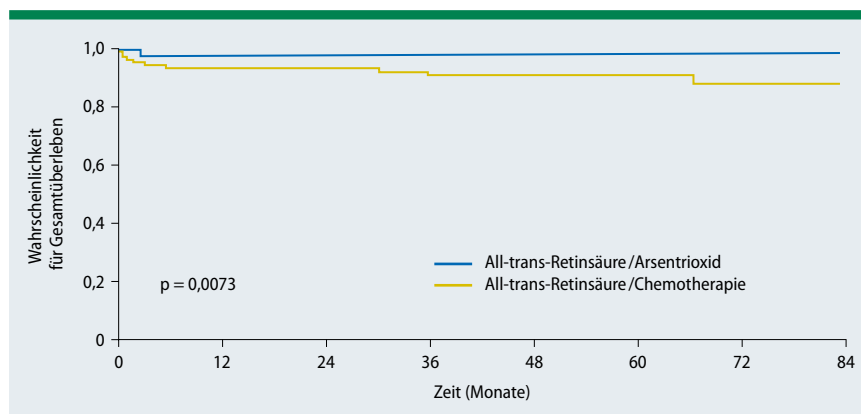


Abb. 1: ATRA/ATO führte zu einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit.

diagnostizierter APL ohne hohes Risiko nicht unterlegen ist oder sogar Vorteile hat. Nun liegen die finalen Ergebnisse vor.

In der Induktion erreichten alle 127 Patienten im ATRA/ATO- und 132 von 136 im ATRA/CHT-Arm eine komplette Remission ($p = 0,12$). Von 234 Patienten waren nach 3 Konsolidierungszyklen alle im ATRA/ATO-Arm MRD-negativ, während 2 (1,7%) im ATRA/CHT-Arm positiv getestet wurden. Nach median 40,6 Monaten betrug die Rate für das ereignisfreie Überleben 97,3% im ATRA/ATO- vs. 80% im ATRA/CHT-Arm ($p < 0,001$), die kumulative Rezidivrate 1,9% versus 13,0% ($p = 0,0013$) und die 50-Monats-Überlebensrate 99,2% versus 92,6% ($p = 0,0073$) (Abb. 1).

Fazit: Die Daten zeigen, dass der Erstlinien-Einsatz von ATRA/ATO bei APL mit niedrigem bis intermediärem Risiko Vorteile bringen kann. Die Kombination hat offenbar einen länger dauernden antileukämischen Effekt. *Kathrin von Kieseritzky*

Platzbecker U et al. Improved Outcomes With Retinoic Acid and Arsenic Trioxide Compared With Retinoic Acid and Chemotherapy in Non-High-Risk Acute Promyelocytic Leukemia: Final Results of the Randomized Italian-German APL0406 Trial. *J Clin Oncol.* 2016 Jul 11. [Epub ahead of print].

CML: Zweite Generation der TKI wirksamer

In der DASISION-Studie hatte sich Dasatinib in der Ersttherapie der chronischen myeloischen Leukämie (CML) gegenüber Imatinib als überlegen erwiesen. Nun wurden die finalen Ergebnisse nach 5 Jahren veröffentlicht.

In der randomisierten Phase-III-Studie DASISION hatten 519 Patienten mit neu diagnostizierter CML in der chronischen Phase (CP) entweder den Zweitgenerations-Tyrosinkinasehemmer (TKI) Dasatinib (100 mg/d) oder Imatinib (400 mg/Tag) erhalten. Bei suboptimalem Ansprechen nach 3–18 Monaten war eine Steigerung auf 140 mg/Tag Dasatinib oder 600–800 mg/Tag Imatinib erlaubt. Primärer Endpunkt war das komplette zytogenetische Ansprechen (CCyR) nach 12 Monaten, sekundäre Endpunkte die Gesamtzeit bis zur CCyR und ihre Dauer, die Rate an guten molekularen Remissionen (MMR), die Zeit

bis zur MMR, das progressionsfreie (PFS) und das Gesamtüberleben (OS). Nach 5 Jahren betragen die kumulativen MMR- und MR^{4.5}-Raten 76% und 42% unter Dasatinib sowie 64% und 33% unter Imatinib ($p = 0,0022$ und $p = 0,0251$). Die 5-Jahres-OS-Raten betragen 91% (Dasatinib) und 90% (Imatinib; Hazard Ratio [HR] 1,01). Mehr mit Imatinib behandelte Patienten starben an den Folgen der CML (17 vs. 9), das 5-Jahres-OS unterschied sich jedoch nicht signifikant (HR 0,53; $p = 0,1192$). Auch die Rate für das 5-Jahres-PFS war in beiden Gruppen ähnlich hoch (85 vs. 86%; HR 1,06). Patienten, bei denen BCR-ABL1 nach 3

Monaten auf $\leq 10\%$ gesunken war (84% unter Dasatinib, 64% unter Imatinib), erreichten in den 5 Jahren häufiger eine CCyR, MMR sowie MR^{4.5} und hatten ein besseres PFS und OS als die Patienten mit BCR-ABL1 $> 10\%$ nach 3 Monaten. Zudem ging bei ihnen die Krankheit seltener in die akzelerierte/Blastenphase über (3% vs. 14–15%).

In den 5 Jahren wurden keine unbekannt Nebenwirkungen registriert.

Fazit: Die finalen Ergebnisse stützen den Einsatz von Dasatinib als effiziente und sichere Erstlinientherapie der CML-CP, auch wenn sich beide im PFS und OS nicht unterschieden. Patienten sprachen unter Dasatinib molekular früher an als unter Imatinib. *Kathrin von Kieseritzky*

Cortes JE et al. Final 5-Year Study Results of DASISION: The Dasatinib Versus Imatinib Study in Treatment-Naive Chronic Myeloid Leukemia Patients Trial. *J Clin Oncol.* 2016;34(20):2333-40.