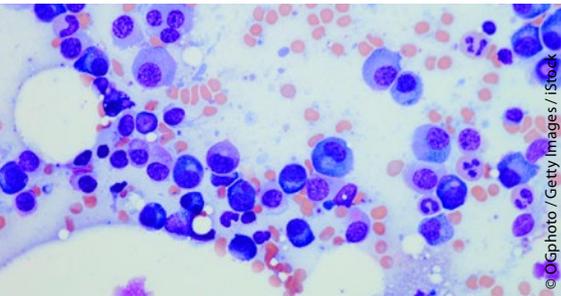




Myelom: Daratumumab-Kombination in der Erstlinie zögert Progress hinaus

Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom profitieren möglicherweise von Daratumumab zusätzlich zu einer Standardbehandlung mit Bortezomib, Melphalan und Prednison. Das zeigt die Interimsanalyse einer Phase-III-Studie.

Eines der gebräuchlichsten Regimes in der Therapie von älteren oder nicht für eine Stammzelltransplantation infrage kommende Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom (MM)



Signifikant mehr Myelompatienten (im Bild ein Knochenmarkspirat) sprachen auf die Dreifachkombination an.

ist die Kombination von Melphalan, Bortezomib und Prednison. Die zusätzliche Gabe des humanen monoklonalen anti-CD38-Antikörpers Daratumumab reduziert möglicherweise das Risiko für Progression und Tod im Vergleich zum Standardvorgehen – so die Ergebnisse der präspezifizierten Interimsanalyse der ALCYONE-Studie. Einbezogen in die randomisierte Phase-III-Studie waren 706 Patienten mit neu diagnostiziertem Myelom, für die – meist aus Altersgründen – eine Hochdosischemotherapie plus Stammzelltransplantation nicht infrage kam. Sie erhielten offen jeweils 9 Zyklen Bortezomib, Melphalan und Prednison oder die Kombination plus Daratumumab. Primärer Endpunkt war das PFS.

In der geplanten Interimsanalyse nach median 16,5 Monaten betrug die Rate

für das PFS nach 18 Monaten in der Daratumumab-Gruppe 71,6% und in der Kontrollgruppe 50,2%, entsprechend einer Hazard Ratio für Progress oder Tod von 0,50 (95%-KI 0,38–0,65; $p < 0,001$).

Hochsignifikant waren auch die Unterschiede bei der Gesamtansprechrate (90,9 vs. 73,9%; $p < 0,001$), der Rate eines mindestens kompletten Ansprechens (42,6 vs. 24,4%; $p < 0,001$) sowie der Rate der Patienten, die keine minimale Rest-erkrankung mehr aufwiesen (22,3 vs. 6,2%; $p < 0,001$). Erhöht war in der Interventionsgruppe der Prozentsatz von Grad-3/4-Infektionen, bei 27,7% der Patienten in der Daratumumab-Gruppe traten infusionsbedingte Reaktionen auf.

Fazit: Die zusätzliche Gabe von Daratumumab zu Bortezomib, Melphalan und Prednison verlängert der geplanten Interimsanalyse der Phase-III-Studie ALCYONE zufolge das progressionsfreie Überleben von Patienten mit neu diagnostiziertem Myelom bei akzeptablem Risikoprofil.

Barbara Kreutzkamp

Mateos MV et al. Daratumumab plus bortezomib, melphalan, and prednisone for untreated myeloma. *N Engl J Med.* 2018;378(6):518-28.

CML in der Blastenkrise: Auch in der TKI-Ära noch schlechte Prognose

Tyrosinkinaseinhibitoren haben die Prognose von CML-Patienten insgesamt verbessert. Doch was ist mit den Patienten, bei denen die Erkrankung trotz TKI-Therapie in eine Blastenkrise mündet?

Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML), bei denen die Erkrankung trotz einer Tyrosinkinaseinhibitor (TKI)-Therapie in die Blastenkrise (BP) transformiert, haben eine schlechte Prognose. Das bestätigen Daten einer retrospektiven monozentrischen Kohortenstudie. Einbezogen waren 477 CML-BP-Patienten (median 53 Jahre), die im Verlauf ihrer Erkrankung zu irgendeinem Zeitpunkt mit einem TKI behandelt worden waren. Bei rund 80% der Patienten wurde zu Studienbeginn zunächst die

Diagnose chronische CML gestellt, der mediane Zeitraum bis zur Blastentransformation betrug bei diesen Patienten 41 Monate (0,7–298 Monate). 71 hatten bereits bei Beginn der Studie eine CML-BP. Die initiale Therapie beinhaltete einen TKI allein (35%), einen TKI plus Chemotherapie (46%) oder eine Therapie ohne TKI (19%). Die mediane Überlebenszeit lag bei 12 Monaten und die mediane rezidivfreie Zeit bei 5 Monaten.

In multivariaten Analysen waren u. a. vorangegangene TKI-Behandlungen, ein

Alter von ≥ 58 Jahren, ein Laktatdehydrogenasewert von ≥ 1.227 IU/l, eine Plättchenzahl von < 102 K/ μ l sowie Chromosom-15-Aberrationen mit einem signifikant erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert. Als prädiktiv für ein besseres Überleben erwiesen sich ein hämatologisches Ansprechen und/oder komplettes zytogenetisches Ansprechen auf die Erstlinientherapie. Die besten Ergebnisse erzielte scheinbar die Kombination aus einem TKI mit intensiver Chemotherapie und folgender Stammzelltransplantation.

Fazit: Patienten mit einer CML-BP benötigen neue, über eine TKI-Therapie hinausgehende Behandlungsoptionen.

Barbara Kreutzkamp

Jain P et al. Prognostic factors and survival outcomes in patients with chronic myeloid leukemia in blast phase in the tyrosine kinase inhibitor era: Cohort study of 477 patients. *Cancer.* 2017;123(22):4391-402.