



## Blinatumomab bei B-ALL: hoch wirksam und verträglich in der Konsolidierung

Bei Kindern und jungen Erwachsenen mit B-Linien akuter lymphatischer Leukämie (B-ALL) im ersten Rezidiv führt eine Konsolidierung mit Blinatumomab im Vergleich zu einer Standardchemotherapie nach der Re-Induktion zu einem längeren krankheitsfreien und Gesamtüberleben.

**T**ritt bei den Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie ein Rezidiv auf, ist die Prognose ungünstig, insbesondere bei früh auftretenden Rückfällen. „Die größten Chancen auf eine Heilung bietet Kindern und jungen Erwachsenen dann die allogene Stammzelltransplantation (alloHSZT)“, erläuterte Patrick A. Brown, Johns Hopkins Kimmel Cancer Center, Baltimore, MD/USA. Allerdings gelinge es aufgrund von Nebenwirkungen der Re-Induktions-Chemotherapie oder des Ausbleibens der für die Transplantation erforderlichen Zweitremission bei einem Teil der Patienten nicht, die alloHSZT

vorzunehmen. In diesen Fällen ist die Rückfall- und Mortalitätsrate hoch.

In der AALL1331-Studie der Children's Oncology Group wurde nun untersucht, ob eine Konsolidierungstherapie mit Blinatumomab im Vergleich zu einer intensiven Chemotherapie nach Re-Induktion bei Patienten  $\leq 30$  Jahre im ersten Rezidiv einer B-Linien-ALL vor einer alloHSZT zu einer Verlängerung des Gesamtüberlebens (OS) führt. Die Ergebnisse zeigen, dass unter einer Konsolidierungstherapie mit Blinatumomab eine deutlich höhere Transplantationsrate erreicht wird als unter einer

Standardchemotherapie (73 vs. 45 %) [Brown PA et al. ASH. 2019; Abstr LBA-1]. Diese ist nach Ansicht der Arbeitsgruppe um Brown der Grund für die markante Verbesserung des Gesamtüberlebens (OS) bei den Patienten des Blinatumomab-Arms (79 vs. 59 % nach 2 Jahren, Intention-to-Treat [ITT]-Population;  $p = 0,005$ ).

„Darüber hinaus wurden ein verlängertes krankheitsfreies Überleben (59,3 vs. 41,0 % nach 2 Jahren;  $p = 0,05$ ), eine höhere Wahrscheinlichkeit, transplantationsfähig zu werden und eine höhere MRD-Rate  $< 0,01$  % (79 vs. 21 %;  $p < 0,0001$ ) nachgewiesen“, betonte Brown. Zugleich seien unter Blinatumomab insgesamt weniger und weniger schwere Toxizitäten beobachtet worden. Er schlussfolgerte daraus, dass Blinatumomab in diesem Setting ein neuer Behandlungsstandard werden könnte.

Silke Wedekind

Bericht vom 61st ASH (American Society of Hematology) Annual Meeting and Exposition vom 6. bis 10. Dezember 2019 in Orlando, FL/USA

## ALL: Erstmals klarer Überlebensvorteil durch Erhaltungstherapie

Orales Azacytidin nach einer ersten Remission verbessert das Gesamtüberleben von Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) um durchschnittlich fast zehn Monate. Damit dürfte dies der neue Standard für die Post-Remissions-Erhaltungstherapie bei Älteren werden.

**E**ine orale Form von Azacytidin, die Substanz CC-486, hat sich in einer großen, internationalen Phase-III-Studie als hoch wirksam bei der Erhaltung einer kompletten Remission nach Induktionsbehandlung erwiesen. Das Gesamtüberleben der meist älteren Studienteilnehmer verbesserte sich durch CC-486 um durchschnittlich 9,9 Monate im Vergleich zu Placebo, das rezidivfreie Überleben um durchschnittlich 5,3 Monate. Dies ergab die QUAZAR AML-001-Studie [Wei AH et al. ASH. 2019; Abstr LBA-3]. In der placebokontrollierten Untersuchung wurde CC-486 als

Erhaltungstherapie nach erster Remission eingesetzt. CC-486 ist eine orale Formulierung der hypomethylierenden Substanz 5-Azacytidin. Sie ermöglicht eine längere Arzneimittelexposition während eines Behandlungszyklus als die übliche Suspension des Arzneimittels mit subkutaner Injektion.

Zwischen 2013 und 2017 wurden 472 Patienten mit De-novo-AML oder sekundärer AML in die Studie aufgenommen, nachdem sie durch eine intensive Chemotherapie mit Induktion und Konsolidierung in Remission gekommen waren. Bei 81 % war dies eine komplette Remission (CR) und 19 % erreichten eine CR mit unvollständiger Erholung der Blutwerte (CRi). Eine allogene Stammzelltransplantation kam für die durchschnittlich 68 Jahre alten Patienten nicht infrage. Innerhalb von 4 Monaten nach Remission erhielten die Patienten 1:1 randomisiert entweder CC-486 (300 mg/d, Tag 1-14, q28d) oder Placebo. Bei Auftreten von  $> 5$ –15 % Blasten in Blut

und Knochenmark konnte die Applikationsdauer auf 21 Tage innerhalb eines Zyklus erweitert werden. Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben (OS).

Nach einem medianen Follow-up von 41,2 Monaten lag das OS bei 24,7 im Veruzmarm und bei 14,8 Monaten in der Placebogruppe, jeweils ab Randomisierung (Hazard Ratio [HR] 0,69,  $p = 0,0009$ ). Auch beim rezidivfreien Überleben, einem sekundären Endpunkt, gab es mit 10,2 vs. 4,8 Monaten (Verum vs. Placebo) einen deutlichen und auch statistisch signifikanten Vorteil für CC-486 (HR 0,65;  $p = ,0001$ ).

Unerwünschte Effekte wie gastrointestinale Beschwerden oder Neutropenien waren im Allgemeinen kontrollierbar und führten nur bei 5 % der Patienten zum Therapieabbruch.

Nicola Siegmund-Schultze

Bericht vom 61st ASH (American Society of Hematology) Annual Meeting and Exposition vom 6. bis 10. Dezember 2019 in Orlando, FL/USA