



CLL: Chemotherapie auf dem Rückzug

Therapeutisch passiert derzeit viel bei der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL). Der Trend heißt weiter: Weniger Chemo-, weniger Dauertherapie, wie auf dem Jahreskongress des Tumorzentrums München (TZM) deutlich wurde.

Es sei ein Muss, vor dem Beginn einer CLL-Therapie bei Patienten den IGHV („immunoglobulin heavy chain variable region“-Status zu erfassen, betonte Clemens Wendtner, München. Zwar fiele die Prognose für Betroffene, bei deren Erkrankung IGHV-Gene nicht mutiert seien, gemeinhin schlechter aus, zumindest unter einer Chemotherapie. Eine Behandlung mit dem BTK („bruton's tyrosine kinase“-Inhibitor Ibrutinib könne aber das Risiko nivellieren, so Wendtner: „Patienten mit unmutiertem IGHV-Status sollten daher heutzutage nicht mehr chemotherapiert, sondern mit Ibrutinib behandelt werden“. Im Laufe des Jahres 2020 werde man zudem die Leitlinien entsprechend verändern. Bei mutierten IGHV-Status könne man das Glas als halb leer oder halb voll bewerten, erklärte Wendtner: „Es ist möglich, mit einer Chemotherapie zu behandeln, aber es ist auch kein Fehler,

in dieser Situation einen BTK-Inhibitor zu applizieren.“

BTK-Inhibitoren der 2. Generation rücken vor

Wendtner stellte auch die auf dem Jahreskongress der American Society of Hematology (ASH) 2019 präsentierten Daten zu Acalabrutinib, einem BTK-Inhibitor der 2. Generation vor. Acalabrutinib wurde in der Studie ELEVATE-TN sowohl in Kombination mit dem Anti-CD20-Antikörper Obinutuzumab als auch allein gegen eine Behandlung mit Chlorambucil/Obinutuzumab geprüft [Sharman JP et al. ASH. 2019; Abstr 31]. Das progressionsfreie Überleben (PFS) fiel unter Acalabrutinib sowohl in Kombination als auch mono im Vergleich zu Chlorambucil/Obinutuzumab besser aus (30-Monats-PFS-Raten: 90 %, 82 %, 34 %). Die Raten für das 30-Monats-Gesamtüberleben betragen 95 %, 94 % und 90 %. Nach

TZM Essentials 2020

Das Tumorzentrum in München veranstaltete auch in diesem Jahr einen Kongress zum Austausch aktueller Daten. Neue Therapiemöglichkeiten im Bereich der chronisch lymphatischen Leukämie wurden bewertet und diskutiert.

++ TZM Essentials 2020

Wendtner ist Acalabrutinib ein potenzieller Standard für die Erstlinientherapie. Er rechnet mit einer Zulassung in Europa in diesem Jahr. Die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA hat die Substanz bereits Ende 2019 zugelassen.

Endliche Therapien bei CLL

Mit Blick auf Therapien mit begrenzter Zeitdauer verwies Wendtner auf Ergebnisse der CLL14-Studie, für die auf dem ASH nochmals ein Update vorgestellt worden war [Fisher et al. ASH. 2019; Abstr 36]. In dieser Studie der Deutschen CLL-Studiengruppe (DCLLSG) hatte sich die zeitlich limitierte Kombinationstherapie aus dem Bcl-2-Inhibitor Venetoclax plus Obinutuzumab einer Behandlung mit Chlorambucil/Obinutuzumab bezüglich primärer (PFS) und sekundärer Endpunkte (u. a. Freiheit von minimaler Resterkrankung [MRD]) als überlegen erwiesen. Auch in der aktualisierten Analyse wurde die hohe Rate an MRD-Negativität unter der chemotherapiefreien Therapie bestätigt (MRD-Rate im peripheren Blut: 75,5 vs. 35,2 %; MRD im Knochenmark: 56,9 vs. 17,1 %). Venetoclax/Obinutuzumab ist in den USA bereits zugelassen. „In Deutschland warten wir eigentlich wöchentlich auf die Zulassung“, so der Onkologe.

Moritz Borchers

Neuzulassungen beim Myelom

Auch beim multiplen Myelom (MM) hat sich 2019 viel getan. Christian Straka, München, fasste auf den TZM-Essentials, dem Jahreskongress des Tumorzentrums München, die aktuelle Zulassungslage zusammen. Für die transplantationsfreie Primärtherapie des MM seien folgende Substanzen/Regime neu zugelassen worden:

- VRD (Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason)
- Dara-Rd (Daratumumab/Lenalidomid/Dexamethason)
- Dara-VMP (Daratumumab/Bortezomib/Melphalan/Prednison)

Für die Primärtherapie mit Transplantation:

- Dara-VTd (Bortezomib/Thalidomid/Dexamethason)

Und in der Rezidivtherapie:

- PvD (Pomalidomid/Bortezomib/Dexamethason)
- Elo-Pd (Elotuzumab/Pomalidomid/Dexamethason)

Eine Zulassung für die Kombination Isatuximab/Pd für die MM-Rezidivtherapie stehe noch aus, genauso wie für eine Erhaltungstherapie mit Ixazomib nach einer Hochdosis-ASCT (autologen Stammzelltransplantation). An Bedeutung gewinnen könnten bei MM zukünftig auch Therapien mit CAR („chimeric antigen receptor“-T-Zellen. Auch wenn es Hinweise auf hohe Ansprechraten gäbe, dürfe aber die relevante Toxizität dieser Therapie nicht außer Acht gelassen werden, so Straka. Zudem sei das bisher unter CAR-T-Zellen erzielte progressionsfreie Überleben noch begrenzt.

Moritz Borchers

Bericht von der Jahrestagung 2020 des Tumorzentrums München „TZM-Essentials“ am 8. Februar in München.