



Alternativer Immunmodulator kann in der Zweitlinie vorteilhaft sein

Praktisch alle Patienten mit einem multiplen Myelom (MM) erhalten als Teil der Erstlinientherapie den Immunmodulator Lenalidomid. Damit stellt sich für spätere Therapielinien die Frage nach Alternativen wie z. B. anderen Immunmodulatoren.

Patienten mit MM-Rezidiv nach einer vorausgegangenen Kombination mit Lenalidomid profitieren nach der OPTIMISMM-Studie von einer Kombination von Pomalidomid plus Bortezomib und Dexamethason (PVd) gegenüber Bortezomib und Dexamethason alleine (Vd). Die fortgeführte Immunmodulation mit Pomalidomid ist auch schon im ersten Rezidiv von Vorteil – unabhängig davon, ob die Patienten auf Lenalidomid refraktär waren oder nicht. In einer Subgruppenanalyse von 226 Patienten mit einem

ersten Rezidiv lag das progressionsfreie Überleben (PFS) bei Lenalidomid-refraktären Patienten mit PVd in der Zweitlinie bei 17,8 Monaten, mit Vd bei 9,5 Monaten ($p = 0,0276$). Damit profitierten die Lenalidomid-refraktären Patienten ähnlich deutlich wie die noch nicht auf Lenalidomid refraktären Patienten, bei denen das PFS mit PVd bei 22,0 Monaten und mit Vd bei 12,0 Monaten lag ($p = 0,0491$). Patienten, die zuvor bereits Bortezomib erhalten hatten, erlitten ebenfalls mit PVd später einen Progress oder Tod als mit Vd: Das PFS lag hier bei 17,8 Monaten mit PVd gegenüber 12,0 Monaten mit Vd ($p = 0,0068$). Bei Bortezomib-unbehandelten Patienten fiel der Unterschied nur numerisch zugunsten von PVd aus (20,7 vs. 9,5 Monate; $p = 0,1055$). Patienten mit vorangegangener Stammzelltransplantation profitierten ebenso von PVd wie solche, die First-Line keine Transplantation erhal-

ten hatten (22,0 vs. 13,8 Monate; $p = 0,0241$ bzw. 16,5 vs. 9,5 Monate; $p = 0,0454$).

Auch die Gesamtansprechrate war mit PVd signifikant besser als mit Vd – sowohl bei Lenalidomid-refraktären Patienten (85,9 vs. 50,8 %) als auch nicht refraktären Patienten (95,7 vs. 60,0 %) und unabhängig von einer vorangegangenen Bortezomib-Therapie oder Stammzelltransplantation. Neue Sicherheitssignale bei Therapie mit PVd wurden nicht beobachtet.

Fazit: PVd als Zweitlinientherapie nach einer Lenalidomid-haltigen Erstlinientherapie kann das Behandlungsergebnis unabhängig davon verbessern, ob Patienten bereits Lenalidomid-refraktär waren oder nicht. Lenalidomid muss nach einem Rezidiv also nicht unbedingt mit einem Wirkstoff aus einer anderen Klasse ersetzt werden. Es kann auch die Immunmodulation fortgeführt werden. *Friederike Klein*

Dimopoulos M et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISMM): outcomes by prior treatment at first relapse. *Leukemia*. 2020; <https://doi.org/fqpd>

CAR-T-Zell-Therapie und HBV-Infektion

Eine Infektion mit Hepatitis-B-Viren (HBV) findet sich bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien relativ häufig. Offen ist, ob die HBV-Infektion die CAR-T-Zell-Therapie von B-Zell-Tumoren beeinflusst.

Unter Chemo- und/oder Immuntherapie werden häufige Reaktivierungen von HBV-Infektionen berichtet. Auf der anderen Seite scheint eine HBV-Infektion auch die Effektivität der Chemo- und/oder Immuntherapie beeinflussen zu können. Die CAR-T-Zell-Therapie wird direkt nach einer lymphodepletierenden Therapie gegeben und könnte so zu einer verlängerten Immunsuppression mit einem hohen Risiko für eine Reaktivierung einer HBV-Infektion führen. Dass Risiko scheint aber relativ gering zu sein, wie eine Kohortenstudie aus China zeigt.

Ausgewertet wurden Daten von 70 Patienten, die eine CD19- oder BCMA-gerichtete CAR-T-Zell-Therapie erhalten hatten, davon 20 mit akuter lymphatischer Leukämie (ALL), 35 mit einem B-Zell-

Non-Hodgkin-Lymphom (B-NHL) und 15 mit einer Plasmazellerkrankung/Myelom (PCM).

12 Patienten wiesen eine chronische HBV-Infektion auf und waren HBsAg (HBV s-Antigen)-positiv, 29 eine dauerhafte Serokonversion ihrer HBV-Infektion (HbsAg-negativ und anti-HBc [Hepatitis B-Core-Antigen]-positiv). 29 Patienten ohne HBV-Infektion dienten als Vergleichsgruppe. Die Patienten mit chronischer HBV-Infektion setzten ihre antivirale Therapie über die CAR-T-Zell-Therapie hinweg fort.

Eine HBV-Reaktivierung wurde nach der CAR-T-Zell-Therapie bei 2 Patienten mit chronischer und einem Patienten mit bis dahin dauerhafter Serokonversion beobachtet. Zu einem Aufflammen

einer Hepatitis infolge einer HBV-Infektion kam es nicht.

Das Ansprechen auf die CAR-T-Zell-Therapie war in den 3 Gruppen vergleichbar gut. Nebenwirkungen der CAR-T-Zell-Therapie von besonderem Interesse wie Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS) oder Neurotoxizität waren in den beiden Gruppen von Patienten mit HBV-Infektion nicht häufiger als bei den Kontrollen.

Fazit: Die Kohortenstudie legt nahe, dass chronische HBV-Infektionen ohne und mit Serokonversion den Erfolg und die Sicherheit einer CAR-T-Zell-Therapie bei hämatologischen Neoplasien nicht beeinträchtigen. Die Forscher empfehlen aber, bei Patienten mit HBV-Infektion – ob chronisch oder mit Serokonversion – nach der CAR-T-Zell-Infusion engmaschig serologische HBV-Marker, HBV-DNA und Leberenzyme zu kontrollieren. *Friederike Klein*

Wang Y et al. Safety and efficacy of chimeric antigen receptor (CAR)-T-cell therapy in persons with advanced B-cell cancers and hepatitis B virus-infection. *Leukemia*. 2020;34(10):2704-7