



Neue Real-World-Daten in puncto Behandlung der B-ALL

Bei einer rezidierten/refraktären akuten B-lymphoblastischen Leukämie (r/r B-ALL) bzw. einer B-ALL mit MRD („minimal residual disease“)-Persistenz bietet der Einsatz von Blinatumomab aktuellen Daten zufolge eine wirksame Therapieoption.

Das Ziel der Behandlung einer B-ALL sollte nicht nur die komplette hämatologische Remission sein, sondern auch das Erreichen von MRD-Negativität, was mit der Standardchemotherapie in 30–50% der Fälle nicht möglich ist. Eine persistente MRD geht mit einer hohen Rezidivrate und einem reduzierten Gesamtüberleben (OS) einher. Innerhalb der NEUF-Studie untersuchten Forschende daher an 249 Erkrankten, in welchem Ausmaß die Therapie mit Blinatumomab bei MRD-positivem Status bzw. bei r/r B-ALL die Prognose verbessert.

Die 109 MRD-positiven Betroffenen sowie die 140 mit r/r B-ALL wurden in jeweils 2 Gruppen unterteilt: jene mit Translokation t(9;22) (= Philadelphia-Chromosom, Ph) und jene ohne die zyto-

genetische Veränderung. Im Median erhielten die Betroffenen zwei Zyklen Blinatumomab. MRD-Ansprechen auf die Therapie ist definiert als MRD < 0,01%.

Ein MRD-Ansprechen konnte bei 92,5% der 83 MRD-positiven, Ph-negativen Personen im ersten Zyklus und 90,9% in den ersten 2 Zyklen beobachtet werden. In der Gruppe der 26 MRD-Positiven, Ph-Positiven waren es 63,6% (1. Zyklus) bzw. 58,8% (erste 2 Zyklen). Auch unter den r/r Betroffenen zeigte sich mit 83,3% in der Fraktion der 106 Ph-Negativen ein besseres MRD-Ansprechen innerhalb der ersten 2 Zyklen als bei den 34 Ph-Positiven mit 66,7%.

Für das MRD-positive Kollektiv wurde das mediane OS nach einer durchschnittlichen Follow-up-Zeit von 18,5

Monaten nicht erreicht. Die Kaplan-Meier-Schätzung bei 24 Monaten war bei jenen, die in den ersten 2 Zyklen ein MRD-Ansprechen demonstrierten, besser als bei Nichtansprechen (71,5 vs. 57,1%). Die Schätzungen unterschieden sich bei Ph-Negativen und -Positiven nicht. Anders war dies bei jenen mit r/r B-ALL: Hier wiesen die Ph-Negativen ein medianes OS von 12,2 (95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 7,3–24,2), die Ph-Positiven von 16,3 Monaten auf (95%-KI 5,3–nicht geschätzt).

Fazit: MRD-positive, Ph-negative Personen, die an einer B-ALL erkrankt sind, profitieren besonders von einer Behandlung mit Blinatumomab, aber auch in anderen Kollektiven von Betroffenen kommt es zu beträchtlichen Reduktionen der MRD. *Marie-Thérèse Fleischer*

Boissel N et al. Real-world use of blinatumomab in adult patients with B-cell acute lymphoblastic leukemia in clinical practice: results from the NEUF study. **Blood Cancer J.** 2023;13(1):2

BTK-Inhibitoren bei CLL und SLL: höhere Spezifität von Vorteil

Im direkten Vergleich der beiden BTK („Bruton's tyrosine kinase“)-Inhibitoren Ibrutinib und Zanubrutinib in der Therapie der rezidierten oder refraktären chronisch lymphatischen Leukämie (r/r CLL) oder des kleinzelligen lymphozytischen Lymphoms (r/r SLL) war das Gesamtansprechen unter Zanubrutinib besser. Nun liegen Daten zum progressionsfreien Überleben (PFS) vor.

In einer multinationalen Phase-III-Studie wurden die beiden BTK-Inhibitoren Ibrutinib und Zanubrutinib bei r/r CLL oder r/r SLL direkt miteinander verglichen. Die Patienten (alle waren nach wenigstens einer Vortherapie progressiv) erhielten randomisiert entweder Zanubrutinib oder Ibrutinib bis zur Krankheitsprogression oder zum Auftreten inakzeptabler Toxizität.

In einer präspezifizierten Interimsanalyse hatte sich bereits die bessere Wirksamkeit von Zanubrutinib mit Blick auf das Gesamtansprechen (primärer Endpunkt) gezeigt. In der finalen

Analyse richtete sich der Fokus auf die Nichtunterlegenheit von Zanubrutinib gegenüber Ibrutinib hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens (PFS; sekundärer Endpunkt). Zanubrutinib galt dann als überlegen, wenn der zweiseitig signifikante P-Wert unter 0,05 lag.

Nach einem medianen Follow-up von 29,6 Monaten erwies sich Zanubrutinib Ibrutinib als überlegen hinsichtlich des PFS (Hazard Ratio [HR] Krankheitsprogression oder Tod 0,65; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,49–0,86; p = 0,002).

Die 24-Monats-PFS-Rate war unter Zanubrutinib deutlich höher (78,4 vs.

65,9%). Zudem zeigte sich ein längeres PFS bei Patienten mit einer 17p Deletion und/oder einer TP53 Mutation (HR 0,53; 95%-KI 0,31–0,88). Auch PFS-Werte in anderen großen Subgruppen favorisierten konsistent Zanubrutinib.

Darüber hinaus war das Sicherheitsprofil unter Zanubrutinib besser mit weniger Nebenwirkungen, die zum Therapieabbruch führten und weniger kardialen Ereignissen mit Therapieabbruch oder Tod.

Fazit: Bei Patienten mit r/r CLL oder r/r SLL ist das PFS unter Zanubrutinib länger als unter Ibrutinib bei gleichzeitig besserer Verträglichkeit, insbesondere weniger kardialen Ereignissen. *Beate Fessler*

Brown JR et al. Zanubrutinib or Ibrutinib in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. **N Engl J Med.** 2023;388(4):319-32