

13. September 2016

CML: Nach nur dreieinhalb Jahren Nilotinib therapiefreie Remission für mehr als die Hälfte der Patienten (ENESTfreedom)

Chronische myeloische Leukämie

Das Konzept der therapiefreien Remission (TFR) bei der chronischen myeloischen Leukämie konkretisiert sich immer mehr: Beim 21. Kongress der European Hematology Association (EHA) in Kopenhagen wurden die Ergebnisse der ENESTfreedom- und ENESTop-Studie vorgestellt, die zeigen, dass mehr als die Hälfte der Patienten, die unter einer Therapie mit dem Zweitgenerations-Tyrosinkinaseinhibitor Nilotinib eine tiefe molekulare Remission erreicht haben, die Behandlung absetzen kann, ohne ein gutes molekulares Ansprechen (MMR) zu verlieren.

In der Phase-II-Studie ENESTfreedom wurden 215 Patienten, die nach mindestens 2-jähriger Nilotinib-Therapie eine tiefe molekulare Remission ($MR^{4,5}$, d.h. $BCR-ABL^{IS} \leq 0,0032\%$) erreicht hatten, zunächst 1 weiteres Jahr mit Nilotinib behandelt, so Guiseppe Saglio, Turin. 190 Patienten, die auch nach dieser Frist die $MR^{4,5}$ gehalten hatten, setzten dann die Therapie ab. Nach 48 Wochen war mehr als die Hälfte von ihnen (51,1%) noch in einer TFR, d.h. sie hatten mindestens noch ein gutes molekulares Ansprechen (MMR, d.h. $BCR-ABL^{IS} \leq 0,1\%$), ohne die Therapie wieder begonnen zu haben; 47,4% waren sogar weiterhin in einer $MR^{4,5}$. Die mediane Therapiedauer vor dem Absetzen hatte lediglich 43 Monate betragen. Von 86 der Patienten, die nach dem Absetzen der Therapie eine MMR verloren hatten, erreichten 85 (98,8%) unter erneuter Behandlung mit Nilotinib mindestens wieder eine MMR, 76 (88,4%) sogar wieder eine $MR^{4,5}$. Das Wiederansprechen erfolgte rasch: 50% aller wiederbehandelten Patienten erreichten eine MMR nach knapp 8 Wochen und eine $MR^{4,5}$ nach 15 Wochen. Für die relativ kurze Behandlungsdauer mit Nilotinib von gut 3,5 Jahren sei ein Anteil von über 50% therapiefreien Remissionen nach beinahe 1 Jahr ohne Therapie klinisch relevant, so Saglio. Nilotinib ist der erste TKI, mit dem das gezeigt werden konnte.

ENESTop: Therapiefreie Remission auch nach Wechsel von Imatinib auf Nilotinib möglich

In der 1-armigen Phase-II-Studie ENESTop, deren Ergebnisse Timothy Hughes, Adelaide, beim 21. Kongress der European Hematology Association (EHA) in Kopenhagen vorstellte, wurde getestet, inwieweit bei Patienten, die nach einem Wechsel von Imatinib auf Nilotinib eine $MR^{4,5}$ erreicht haben, auch nach Absetzen von Nilotinib eine therapiefreie Remission möglich ist. In der ENESTcmr-Studie konnte gezeigt werden, dass bei Patienten, die mit Imatinib keine tiefe molekulare Remission ($MR^{4,5}$, d.h. $\leq 0,0032\%$ $BCR-ABL^{IS}$) erreicht haben, die Chance darauf

durch einen Wechsel auf Nilotinib deutlich ansteigt.

163 Patienten hatten mindestens 3 Jahre lang einen TKI erhalten, davon 2 Jahre Nilotinib, und unter Nilotinib eine MR^{4,5} erreicht. Sie wurden in ENESTop eingeschlossen und erhielten Nilotinib für ein weiteres Jahr, währenddessen die BCR-ABL-Konzentrationen alle 3 Monate kontrolliert wurden. Hielt die MR^{4,5} während dieser Konsolidierungsphase an, so konnten sie Nilotinib absetzen, wobei während der ersten 48 Wochen alle 4 Wochen eine PCR-Kontrolle der BCR-ABL-Transkripte erfolgte. Von 126 Patienten, bei denen das Absetzen verwirklicht wurde, waren 57,9% nach 48 Wochen noch in therapiefreier Remission, d.h. sie wiesen mindestens eine MMR auf (BCR-ABL^{IS} ≤ 0,1%); 53,2% hatten sogar die ursprüngliche MR^{4,5} gehalten. Fast alle der 53 Patienten, die eine MMR oder eine MR⁴ (MR⁴ Verlust in 2 aufeinanderfolgenden Messungen) verloren, erreichten nach Wiederaufnahme der Nilotinib-Therapie mindestens wieder eine MMR (98%), 92,2% sogar eine MR^{4,5}. Auch hier erfolgte das Wiederansprechen rasch.

Damit belegt die ENESTop-Studie, dass eine TFR bei über der Hälfte der Patienten, die nach Therapieumstellung von Imatinib auf Nilotinib ein anhaltend tiefes molekulares Ansprechen erzielt haben und dann die Therapie abgesetzt haben, über mindestens 1 Jahr nach Absetzen aufrecht erhalten werden konnte.

Mit freundlicher Unterstützung der Novartis Pharma GmbH

(jg)

Quelle: Mit freundlicher Unterstützung der Novartis Pharma GmbH