

22. Februar 2019

---

## Updates der Studien ELIANA und JULIET bestätigen tiefes und langanhaltendes Ansprechen auf Tisagenlecleucel

*ASH 2018 - Teil III*

**Beim Jahreskongress der American Society of Hematology (ASH) in San Diego, USA, wurde eine aktualisierte Analyse der pivotalen Phase-II-Studie ELIANA vorgestellt, die die CAR-T-Zell-Therapie mit Tisagenlecleucel (Kymriah®) bei Kindern und jungen Erwachsenen mit CD19-positiver, rezidivierender/refraktärer (r/r) akuter lymphatischer B-Zell-Leukämie (ALL) untersucht. Die Studie hatte mit einer Gesamtremissionsrate von 81% ihren primären Endpunkt (1) erreicht. Auch im Langzeit-Follow-up über 24 Monate bestätigte sich nun die Wirksamkeit der 1x-Infusion von Tisagenlecleucel (2). Die aktualisierten Daten der JULIET-Studie bei Erwachsenen mit r/r diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) bestätigten ebenfalls das langanhaltende Ansprechen der Patienten auf die CAR-T-Zell-Behandlung.**

An der ELIANA-Studie nahmen 97 ALL-Patienten im Alter von 3 Jahren bei Screening bis 21 Jahren bei initialer Diagnose teil, die  $\geq 5\%$  leukämische Blasten im Knochenmark hatten. Von den 79 behandelten Patienten waren 92% Chemotherapie-refraktär oder rezidiviert, 8% waren primär refraktär. 61% der Patienten hatten zuvor eine hämatopoetische Stammzelltransplantation erhalten. Im Median hatten die Patienten 3 vorherige Therapielinien erhalten (1 bis 8 Therapien). Primärer Studienendpunkt war die Gesamtremissionsrate, definiert als Summe aus kompletten Remissionen (CR) und kompletten Remissionen mit unvollständiger Erholung des Blutbilds (CRi). Zum Zeitpunkt der Analyse betrug die mediane Follow-up-Zeit 24,2 Monate.

Die Gesamtremissionsrate (CR + CRi) innerhalb von 3 Monaten betrug 82% (95%-KI: 72-90%), berichtete Prof. Dr. Stephan A. Grupp, Philadelphia, USA. Unter den Patienten, die eine CR/CRi erreicht hatten, war bei 98% zusätzlich keine minimale Resterkrankung (MRD) im Knochenmark mehr nachweisbar. Das rückfallfreie Überleben (RFS) von Patienten mit Therapieansprechen betrug nach 12 Monaten 66% und nach 24 Monaten 62%, das mediane RFS war noch nicht erreicht. Erfolgversprechende Daten gab es laut Grupp auch zum Gesamtüberleben (OS) aller mit Tisagenlecleucel behandelten Patienten: Es lag nach 12 Monaten bei 76% und nach 24 Monaten bei 66%. Auch das mediane Gesamtüberleben war noch nicht erreicht. In einer gepoolten Analyse der ELIANA- und der ENSIGN-Studien war eine MRD-Negativität im Knochenmark nach 28 Tagen mit einem signifikant besseren Überleben assoziiert ( $p=0,00039$ ).

Auch das beim ASH vorgestellte Update der JULIET-Studie bei intensiv vorbehandelten Erwachsenen mit r/r DLBCL bestätigte nach einer medianen Follow-up-Zeit von 19 Monaten die hohen Ansprechraten und das lang-anhaltende Ansprechen der Patienten. 23% der Patienten

waren 65 Jahre oder älter und hatten mind. 2 Vortherapien erhalten (31% mit 3 und 21% mit 4-6 Vortherapien). Die Gesamtansprechrate (primärer Studienendpunkt) betrug 54%, die mediane Dauer des Ansprechens war noch nicht erreicht (3). Das Sicherheitsprofil von Tisagenlecleucel war in beiden Studien konsistent mit früheren Berichten, es traten im Langzeitverlauf keine neuen Sicherheitssignale auf.

Mit freundlicher Unterstützung der Novartis Pharma GmbH, Nürnberg

*Dr. rer. nat. Claudia Schöllmann*

#### *Literatur:*

(1) Maude SL et al. *N Engl J Med* 2018;378(5): 439-48.

(2) Grupp SA et al. *ASH 2018; Abstract 895.*

(3) Schuster SJ et al. *ASH 2018; Abstract 1684.*