

24. Februar 2020

CAR-T-Zell-Therapie mit Tisagenlecleucel punktet im klinischen Alltag mit guter Wirksamkeit bei überlegener Verträglichkeit

CD19-gerichtete CAR-T-Zellen haben sich bei rezidierten/refraktären aggressiven B-Zell-Lymphomen (r/r B-NHL) als hoch wirksam erwiesen, was auf der Basis klinischer Daten zur EU-Zulassung von Tisagenlecleucel (tisa-cel, Kymriah®) und Axicabtagen-Ciloleucel (axi-cel) führte. Erste Berichte aus dem klinischen Alltag legen nahe, dass bei Patienten, die mit CAR-T-Zellen behandelt werden, ohne die strengen Einschlusskriterien aus zulassungsrelevanten Studien zu erfüllen, dennoch ähnliche Ergebnisse bei vergleichbarer Toxizität erreicht wurden. Das konnte für Patienten unter einer Behandlung mit axi-cel gezeigt werden, während solche Daten aus dem Versorgungsalltag für tisa-cel bisher fehlten. Um dies zu ändern, führten Riedell et al. eine multizentrische retrospektive Studie durch, in der Real-world-Daten gleichermaßen für tisa-cel und axi-cel erhoben und miteinander verglichen wurden (1). Dabei wurde die Art der Applikation der Zellen ebenso wie die Wirksamkeit und Sicherheit der Medikation evaluiert.

Die Wissenschaftler analysierten dazu retrospektiv Daten von Patienten mit aggressiven B-Zell-Lymphomen, die sich an 8 US-amerikanischen akademischen Zentren einer Apherese als Vorbereitung für eine CAR-T-Zell-Therapie mit axi-cel oder tisa-cel unterzogen.

Patientencharakteristika und Behandlungsabläufe wurden deskriptiv erfasst und analysiert.

242 Patienten gingen in die Untersuchung ein, von denen 163 (67%) für eine Behandlung mit axi-cel und 79 (33%) für eine Behandlung mit tisa-cel vorgesehen waren. 14 (9%) der axi-cel- und 3 (4%) der tisa-cel-Patienten starben vor der Infusion von CAR-T-Zellen als Folge eines Fortschreitens der Lymphomkrankung, und ein tisa-cel-Patient erhielt aus anderen Gründen keine Infusion. Für 180 Patienten lagen komplette Basischarakteristika vor. Das mediane Alter der Patienten betrug 58 Jahre für die axi-cel- und 67 Jahre für die tisa-cel-Patienten. Die Patienten waren überwiegend in einem guten Allgemeinzustand (ECOG-Performance-Status 0-1 bei 86% der axi-cel- und 94% der tisa-cel-Patienten) und hatten im Mittel 3 (axi-cel) bzw. 4 (tisa-cel) Vorbehandlungen hinter sich. 19% (axi-cel) bzw. 23% (tisa-cel) der Patienten hatten im Vorfeld eine autologe Stammzelltransplantation durchlaufen und 61% bzw. 72% erhielten eine Bridging-Therapie. In beiden Gruppen war das diffus-großzellige B-Zell-Lymphom die mit Abstand häufigste Entität (77% axi-cel und 71% tisa-cel). Die mediane Zeit bis zur Infusion der CAR-T-Zellen betrug 28 Tage für axi-cel und 44 Tage für tisa-cel.

Die Ansprechraten unter den beiden CAR-T-Zell-Therapien erwiesen sich als vergleichbar. 90 Tage nach der Infusion der Zellen betrug die Gesamtansprechraten (ORR) in der axi-cel-Gruppe 52% und in der tisa-cel-Gruppe 48%, jeweils mit 39% kompletten Remissionen (CR). Die erreichten Ansprechraten waren konsistent mit denen, die auch in den jeweiligen

Zulassungsstudien erreicht worden waren.

Unterschiede zwischen beiden Therapien gab es aber in puncto Sicherheit und Verträglichkeit. Zytokinfreisetzungssyndrome (CRS) \geq Grad 3 wurden bei 13% der Patienten unter axi-cel und 1% der Patienten unter tisa-cel dokumentiert und neurologische Ereignisse (NEs) bei 41% vs. 3%. Unter tisa-cel mussten auch seltener der Anti-Interleukin-6-Rezeptor (IL-6R)-Antikörper Tocilizumab (62% vs. 13%) und Steroide (57% vs. 7%) zur Behandlung von Nebenwirkungen eingesetzt werden. In beiden Gruppen traten vergleichbar viele Todesfälle auf (axi-cel 8%, tisa-cel 6%), die nicht durch ein Fortschreiten der Lymphomerkrankung bedingt waren.

Die Autoren schließen aus den Daten, dass tisa-cel im klinischen Alltag bei vergleichbarer Effektivität zu axi-cel mit weniger CRS-Ereignissen und NEs assoziiert zu sein scheint. Es müssten aber noch weitere Studien bei einer größeren Patientenzahl durchgeführt werden, um eine abschließende Bewertung vornehmen zu können.

Dr. rer. nat. Claudia Schöllmann

Literatur:

(1) Riedell PA et al. ASH 2019, Abstract 1599.