

24. Februar 2020

r/r DLBCL: Follow-up-Daten bestätigen klinische Aktivität von liso-cel in Phase-I-Studie

Die Follow-up-Daten der Phase-I-Studie TRANSCEND NHL 001 zeigen bei Patienten mit einem rezidivierenden/refraktären diffus-großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) eine anhaltende klinische Aktivität der CAR-T-Zell-Therapie Lisocabtagen Maraleucel (liso-cel) bei einem günstigen Sicherheitsprofil.

Die in der Analyse erfassten stark vorbehandelten Patienten mit einem medianen Alter von 63 Jahren litten an einem nicht weiter spezifizierten DLBCL. 26% von ihnen hatten mehr als 4 Vortherapien, 34% waren mit einer autologen Stammzelltherapie vorbehandelt und 44% hatten zu keinem Zeitpunkt eine komplette Response erreicht.

Bei einem medianen Follow-up von 12 Monaten lag die Gesamtansprechrage bei 73%, die Rate an komplettem Ansprechen bei 53%. Bei einem medianen Follow-up von 10,8 Monaten betrug die Dauer des Ansprechens im Median 13,3 Monate (95%-KI: 8,2-nicht erreicht). Die mediane Rate an progressionsfreiem Überleben nach 12 Monaten lag bei 44,1% (95%-KI: 37,3-50,7) und die mediane Gesamtüberlebensrate betrug 57,9% (95%-KI: 51,3-63,8). Die Effektivität von liso-cel erstreckte sich über alle histologischen Subgruppen, darunter auch Patienten mit refraktärer Erkrankung, ältere, komorbide und/oder Patienten mit einer hohen Tumorlast.

Bei 79% der Patienten kam es zu unerwünschten therapieassoziierten Ereignissen (TEAEs) vom Grad 3, in erster Linie Neutropenien, Thrombozytopenien und Anämien. Bei 42% der Patienten trat ein Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS) auf, das in 2% der Fälle \geq Grad 3 war. 30% der Patienten waren von unerwünschten neurologischen Ereignissen (NE) betroffen (davon 10% \geq Grad 3). 19% erhielten wegen CRS oder NE Tocilizumab und 21% Kortikosteroide.

Monika Walter

Quelle: Abramson JS et al. ASH 2019, Oral Presentation 241

r/r DLBCL: Polatuzumab Vedotin + BR vielversprechende neue Option für transplantationsungeeignete Patienten

Nach einer längeren Nachbeobachtungszeit zeigte sich eine bemerkenswerte Dauer des Ansprechens (DoR) bei einem Teil der mit Polatuzumab Vedotin (PV) + Bendamustin + Rituximab (BR) behandelten Patienten mit refraktärem/rezidiertem diffus-großzelligem B-Zell-Lymphom (r/r DLBCL). Bestätigte Responder hatten mit PV + BR eine mediane DoR von 27,9 Monaten vs. 12,7 Monaten mit BR. Das mediane progressionsfreie Überleben (7,5 vs. 2,0 Monate) und das mediane Gesamtüberleben (12,4 vs. 4,7 Monate) änderten sich seit dem letzten Datenschnitt nicht signifikant. Es zeigten sich bei längerem Follow-up keine neuen Sicherheitssignale. Periphere Neuropathien (Grad 1-2) traten in 40% der mit PV + BR behandelten Patienten auf, die bei 56% komplett reversibel waren. Die Zugabe von PV zu BR erhöhte das Risiko für sekundäre Malignome nicht.

Quelle: Sehn LH et al. ASH 2019; Abstract 4081

Mehr unter:

<https://www.journalonko.de/news/lesen/13467>

Frühes, ungünstiges HL: Langzeit-Follow-up bestätigt bessere Tumorkontrolle durch Dosisintensivierung

Die überlegene Tumorkontrolle des dosisintensiveren 2 + 2-Schemas (2x BEACOPP eskaliert + 2x ABVD) im Vergleich zu 4x ABVD bei Patienten ≤ 60 Jahre mit frühem ungünstigen Hodgkin-Lymphom (HL) wurde durch eine Langzeitanalyse bekräftigt. Ein Unterschied im Gesamtüberleben ist allerdings auch nach 10 Jahren Nachbeobachtung nicht zu erkennen. Auch im Hinblick auf das Auftreten von Zweitmalignomen zeigt sich kein Unterschied zwischen den Gruppen. Die 2 + 2-Therapie erspart einer signifikanten Anzahl von Patienten ein Rezidiv sowie eine zusätzliche Behandlung – ohne erhöhte Langzeittoxizität, weswegen es von der German Hodgkin Lymphoma Group (GHSG) als Standard für diese Patienten empfohlen wird.

Quelle: Gillessen S et al. ASH 2019, Abstract 129

Mehr unter:

<https://www.journalonko.de/news/lesen/13491>

CLL: Acalabrutinib +/- Obinutuzumab verlängert PFS bei zuvor unbehandelten Patienten

Die Ergebnisse aus der Interimsanalyse der Phase-III-Studie ELEVATE-TN zeigen, dass Acalabrutinib sowohl in Kombination mit Obinutuzumab als auch als Monotherapie das progressionsfreie Überleben (PFS) im Vergleich zu Chlorambucil + Obinutuzumab bei Patienten mit bisher unbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) signifikant verbessert. Bei einem medianen Follow-up von 28,3 Monaten reduzierte Acalabrutinib in Kombination mit Obinutuzumab oder als Monotherapie das Risiko von Progression oder Tod um 90% bzw. 80% gegenüber Chlorambucil + Obinutuzumab.

Quelle: AstraZeneca

[Mehr unter: www.med4u.org/16516](http://www.med4u.org/16516)

Sichelzellanämie: Opioidanalgetika mit Albuminurie assoziiert

Eine häufige Komplikation der Sichelzellanämie sind chronische Nierenerkrankungen, die mit einer erhöhten Mortalität einhergehen. Vielfach erhalten die Patienten bereits ab Kindesalter zur Schmerzlinderung dauerhaft Opioidanalgetika. In Mausmodellen hat sich gezeigt, dass die ständige Anwendung von Opioiden die Nephropathie verschlimmert und eine Zunahme des glomerulären mesangialen Volumens und der fraktionierten Nierenmasse sowie eine Albuminurie verursacht. Beim ASH vorgestellte Daten einer Studie zum Zusammenhang zwischen Opioidanalgetika und Albuminurie bei erwachsenen Patienten zeigen, dass eine höhere Opioid-Exposition in den vergangenen 6 bzw. 12 Monaten mit einer Albuminurie assoziiert war.

Quelle: *Thrower A et al. ASH 2019, Abstract 2308*

Mehr unter:

<https://www.journalonko.de/news/lesen/13518>