

13. Dezember 2017

FLT3-mutierte AML: Midostaurin verlängert das Überleben und reduziert das Rezidivrisiko

Die Zugabe des FLT3-Inhibitors Midostaurin zur konventionellen intensiven Chemotherapie konnte in der Phase-III-Studie RATIFY mit 717 Patienten mit FLT3-mutierter akuter myeloischer Leukämie (AML) das Gesamtüberleben signifikant verlängern. In einer Posthoc-Analyse, die bei der Jahrestagung der American Society of Hematology (ASH) in Atlanta vorgestellt wurde, konnte gezeigt werden, dass Midostaurin auch das Rezidivrisiko reduziert.

Bis zum Tag 60 nach Beginn der Therapie, so Richard Stone, Boston, hatten 59% der Patienten im Midostaurin- und 54% im Placebo-Arm eine komplette Remission erzielt ($p=0,15$), während der gesamten Induktionstherapie waren es 65% vs. 58% ($p=0,053$). Die kumulative Rezidiv-Rate war zu beiden Zeitpunkten, wenn die Behandlung mit einer allogenen Stammzelltransplantation nicht berücksichtigt wurde, unter Midostaurin geringer als unter Placebo (nach 60 Tagen $HR=0,77$; $p=0,08$; im Induktions-Zeitraum $HR=0,72$; $p=0,02$). In einer Sensitivitätsanalyse, in der die Transplantation als konkurrierendes Risiko eingeführt wurde, ging dieser Vorteil verloren (nach 60 Tagen $HR=0,87$; $p=0,34$; in der Induktionsphase $HR=0,81$; $p=0,18$).

148 Patienten, die nach 60 Tagen sowie 154, die im Induktionszeitraum eine Komplettremission erreicht hatten, konnten sich einer allogenen Transplantation unterziehen. Insbesondere in der letzteren Gruppe war die Gabe von Midostaurin mit einer Halbierung des kumulativen Rezidiv-Risikos assoziiert ($HR=0,47$; $p=0,02$).

Midostaurin scheint also neben der allogenen Stammzelltransplantation in erster Komplettremission ein Faktor zu sein, der ebenfalls das Rezidivrisiko vermindert, ohne dass damit ein negativer Effekt auf das Gesamtüberleben einhergeht, so Stone. Diese Wirkung des FLT3-Inhibitors lässt sich vermutlich durch eine Reduktion der Tumorlast erklären, durch die die Dauer der Remission verlängert wird.

Josef Gulden

Quelle: 59. Jahrestagung der American Society of Hematology (ASH 2017)