

Therapiefreie Remission bei CML nach Nilotinib: Prognose genauso gut wie bei Weiterbehandlung

Das Absetzen von Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) ist ein neues Therapieziel bei der chronischen myeloischen Leukämie (CML). In den beiden Studien ENESTfreedom und ENESTop konnte mehr als die Hälfte der Patienten, die Nilotinib entweder als Erst- oder als Zweitlinientherapie erhalten hatten, den jeweiligen TKI absetzen, ohne in der Folge ein molekulares Rezidiv zu erleiden. In einer gepoolten Analyse beider Studien (1) wurde untersucht, wie sich das Absetzen der Therapie auf die Gesamtprognose der Patienten auswirkte.

Primärer Endpunkt beider Studien war der Anteil an Patienten, die 48 Wochen nach dem Absetzen von Nilotinib ohne weitere Behandlung in Remission geblieben waren: In ENESTfreedom waren das 51,6%, in ENESTop 57,9% der Patienten; nahm man diejenigen hinzu, die nach einem Verlust der molekularen Remission unter erneuter Behandlung mindestens wieder eine "Major Molecular Remission" (MMR, d.h. BCR-ABL \leq 0,1%) erreicht hatten, lag der Anteil in ENESTfreedom bei 96%; 87% hatten bis zum Ende der 48-Wochen-Frist sogar wieder eine MR^{4,5} erreicht (d.h. BCR-ABL \leq 0,0032%). Von den Patienten, die nicht abgesetzt hatten, sondern unter einer konsolidierenden Therapie mit Nilotinib verblieben waren, zeigten 96% eine MMR und 92% eine MR^{4,5}. Ganz ähnliche Werte, so Giuseppe Saglio, Turin, Italien, ergaben sich in der ENESTop-Studie. Kein Patient erlebte eine Progression zu akzelerierter Phase oder Blastenkrise oder verstarb an der CML. Die 96-Wochen-Daten unterschieden sich in beiden Studien nicht wesentlich von denen nach 48 Wochen.

Wie bereits in anderen Absetzstudien gesehen, nahmen nahezu alle Nebenwirkungen nach dem Absetzen der Therapie ab – mit einer Ausnahme: Die Häufigkeit muskuloskelettaler Schmerzen nahm während der ersten 48 Wochen zu (von 17% auf 34% in ENESTfreedom, von 14% auf 48% in ENESTop), aber sie waren nur selten vom Grad 3 oder 4; im zweiten 48-Wochen-Zeitraum ging die Frequenz wieder zurück (ENESTfreedom 9%, ENESTop 15%). Zur Behandlung waren nicht-steroidale Antirheumatika ausreichend.

In ENESTfreedom wurde eine Patientin 2x während der therapiefreien Zeit schwanger und von gesunden Kindern entbunden; sie ist nach wie vor in einer MR^{4,5}. In ENESTop wurde ebenfalls eine Patientin nach 60 Wochen therapiefreier Remission schwanger und bekam ein gesundes Kind; sie befindet sich weiterhin in einer MR⁴ (d.h. BCR-ABL \leq 0,01%).

Beide Studien zeigen, dass Patienten in therapiefreier Remission nach Nilotinib-Therapie eine vergleichbare Prognose haben wie Patienten, die zur Konsolidierung weiterhin mit dem TKI behandelt wurden. Schwangerschaften sind in dieser Situation möglich, man sollte aber vorher mit der Patientin ausführlich die Möglichkeit diskutieren, dass ein Rezidiv auftreten und dadurch eine erneute Therapie während der Schwangerschaft oder Stillzeit erforderlich werden kann, so Saglio.

Josef Gulden

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

Literatur:

(1) Saglio G et al. *Impact of Treatment Cessation on Overall Disease Outcomes in Patients with Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase (CML-CP) Attempting Treatment-Free Remission (TFR): Findings from ENESTfreedom and ENESTop*. Presented at ASH 2017, #1598.