

12. Juni 2020

MEDALIST: Luspatercept verringert Anzahl an Transfusionen bei Patienten mit Low-risk-MDS und hohem Transfusionsbedarf

Für anämische Patienten mit Low-risk (LR)-MDS und hohem Baseline-Transfusionsbedarf (HTB) gibt es nur sehr wenige Behandlungsmöglichkeiten. In der laufenden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie MEDALIST wird die Wirksamkeit und Sicherheit von Luspatercept, einem first-in-class-Wirkstoff zur Erythrozyten-Reifung, zur Behandlung von Anämie bei Patienten mit LR-MDS untersucht. Ergebnisse einer zweiten Analyse, die nun beim EHA25 Virtual vorgestellt wurde, zeigen, dass Luspatercept bei HTB-Patienten mit LR-MDS mit Ringsideroblasten den Transfusionsbedarf klinisch signifikant verringerte und die Anzahl an Transfusionsereignissen reduzierte. Luspatercept wurde gut vertragen, das Sicherheitsprofil war konsistent zu dem der Studiengesamtpopulation.

Patienten mit very low-, low- oder intermediate-risk MDS mit Ringsideroblasten nach dem revised international prognostic scoring system, die refraktär, intolerant oder bei denen kein Ansprechen auf Erythropoese-stimulierende Substanzen zu erwarten war und die eine Anämie aufwiesen, die regelmäßige Transfusionen roter Blutzellen (RBC) erforderte, wurden 2:1 randomisiert zu Luspatercept (n=153; Anfangsdosis 1,0 mg/kg; Titration bis 1,75 mg/kg erlaubt) oder Placebo (n=76) s.c. alle 3 Wochen. 66 Patienten im Luspatercept-Arm und 33 im Placebo-Arm hatten zu Studienbeginn einen HTB, d.h. ≥ 6 transfundierte RBC-Einheiten/8 Wochen.

Zum Zeitpunkt des Datenschnitts (01.07.2019) erreichten mit Luspatercept signifikant mehr Patienten eine $\geq 50\%$ ige Reduktion des RBC-Transfusionsbedarfs für ≥ 24 Wochen im Vergleich zu Baseline als mit Placebo (34,8% vs. 9,1%; $p=0,0063$). Bei 18,2% der Patienten im Luspatercept-Arm vs. 3,0% im Kontrollarm ($p=0,0363$) ging der Transfusionsbedarf um $\geq 75\%$ zurück. 6/66 mit Luspatercept-behandelte HTB-Patienten (9,1%) und 1/33 mit Placebo-behandelte HTB-Patienten (3,0%) erreichten eine Unabhängigkeit von RBC-Transfusion (RBC-TI) für ≥ 8 Wochen in den Wochen 1-24 ($p=0,2699$). Im Median dauerte es 50,0 Tage (Range: 1,0-100), bis mit Luspatercept eine RBC-TI erreicht wurde und die mediane Dauer der RBC-TI im Luspatercept-Arm betrug 42,6 Wochen (8,4-84,1). Durchschnittlich traten im Luspatercept-Arm 9,2 Transfusionsereignisse in den Wochen 1-24 auf gegenüber 12,4 im Placebo-Arm (HR=0,794; 95%-KI: 0,660-0,956).

98,5% der Patienten im Luspatercept-Arm und 87,9% der Patienten im Placebo-Arm berichteten über ≥ 1 behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAE), bei 16,7% vs. 9,1% führte ≥ 1 TEAE zum Therapieabbruch. Schwerwiegende TEAE wurden von 42,4% der mit Luspatercept-behandelten Patienten und von 45,5% der Patienten im Kontrollarm berichtet. Die Inzidenz von Grad-3/4-TEAEs war in beiden Armen ähnlich (53,0% Luspatercept vs. 54,5% Placebo).

(übers. v. um)

Quelle: EHA25 virtual

Literatur:

Zeidan AM, Garcia-Manero G, DeZern AE et al. Clinical benefit of luspatercept in patients with lower-risk myelodysplastic syndromes (LR-

MDS) and high transfusion burden (HTB) in the phase 3 medalist study. EHA25 Virtual, Abstract [EP798](#).