

24. Oktober 2019

---

## Moderne Behandlungsmöglichkeiten der CLL: Ergebnisse von RESONATE und MURANO

**Im Rahmen eines Symposiums beim EHA 2019 gaben Experten Einblicke in die Möglichkeiten der modernen CLL-Behandlung verschiedener Therapielinien. Prof. Dr. William Wierda, Houston, USA, zeigte Behandlungsoptionen chemoativer CLL-Patienten auf und Prof. Dr. John Seymour, Melbourne, Australien, stellte Therapiemöglichkeiten bei rezidivierender/refraktärer (r/r) CLL vor.**

In mehreren Studien wurden in den letzten Jahren verschiedene Kombinationen für die Erstlinienbehandlung der CLL geprüft. Die CLL10-Studie ergab bei fitten, jüngeren Patienten mit unbehandelter, aktiver CLL ein längeres medianes progressionsfreies Überleben (PFS) mit FCR (Fludarabin, Cyclophosphamid, Rituximab) im Vergleich zu BR (Bendamustin + Rituximab). IR (Ibrutinib + Rituximab) führte in der Studie E1912 zu einem besseren PFS als FCR. BR vs. Ibrutinib vs. IR wurde in der ALLIANCE A041202-Studie untersucht. Mit Ibrutinib und IR war das PFS im Vergleich zu BR besser. Zwischen der Ibrutinib-Monotherapie und der Kombination IR zeigte sich kein Unterschied im PFS. Für junge, fitte Patienten bieten sich laut Wierda als Erstlinientherapie also folgende Optionen: Ibrutinib oder eine Chemoimmuntherapie wie FCR bei IGHV-Mutation. BR sei eine Option für eine zeitlich begrenzte Behandlung. Bei del(17p) und/oder TP53-Mutation soll Ibrutinib eingesetzt werden.

Auch für vorbehandelte CLL-Patienten wurden verschiedene Therapiemöglichkeiten getestet. In der RESONATE-Studie führte Ibrutinib im Vergleich zur Ofatumumab zu einem längeren PFS (44,1 vs. 8,1 Monate). Durch die Kombination Idelalisib + Rituximab erzielten r/r CLL-Patienten ein besseres PFS als mit einer Rituximab-Monotherapie (19,4 vs. 6,5 Monate). Duvelisib erwies sich hinsichtlich des PFS als besser gegenüber Ofatumumab (13,3 vs. 9,9 Monate). Auch eine Venetoclax-Monotherapie hat bei r/r CLL eine gute Wirksamkeit gezeigt (PFS: 28,2 Monate). In der MURANO-Studie wurde die Kombination Venetoclax + Rituximab (VenR) vs. BR untersucht, wobei Venetoclax für max. 24 Monate eingenommen wurde. Die 3-Jahres-PFS-Rate betragen 71,4% vs. 15,2%. Seymour hob hervor, dass die Mehrzahl (97,6%) der Patienten, bei denen zum Zeitpunkt der Beendigung der 2-jährigen Venetoclax-Therapie (EOT) keine minimale Resterkrankung nachweisbar war ( $MRD < 10^{-4}$ ), nach einem medianen Follow-up von 9,9 Monaten nach EOT noch progressionsfrei war. Die PFS-Rate von Patienten mit einer geringen ( $10^{-4}$  bis  $< 10^{-2}$ ) bzw. hohen ( $\geq 10^{-2}$ ) MRD-Positivität betrug 87,0% bzw. 21,4%. Seymours Fazit: Ibrutinib und Venetoclax als Monotherapie oder in Kombination mit Rituximab sind beides sehr wirksame Therapien. Außerdem sei eine zeitlich begrenzte Therapiedauer erstrebenswert.

Laut Prof. Dr. Stephan Stilgenbauer, Ulm, wird die Chemoimmuntherapie immer mehr durch zielgerichtet Substanzen, die bei der Tumorbilogie ansetzen, ersetzt. Besonders profitieren könnten CLL-Patienten mit hohem genetischen Risiko wie unmutiertem IGHV. Für vielversprechend hält er die Möglichkeit zeitlich begrenzter Therapieregime, wie z.B. Venetoclax + Obinutuzumab.

um

Quelle: Symposium „The Changing Face of CLL Treatment: Moving with the Times“, 13.06.2019, EHA, Amsterdam, Niederlande; Veranstalter: AbbVie