

## Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH): Wirksamkeitsstudie zu Eculizumab

Die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) ist eine seltene, erworbene klonale hämatopoetische Zellkrankheit, die durch die Zerstörung hämatopoetischer Zellen durch Aktivierung des Komplementsystems mit Manifestationen gekennzeichnet ist, die lebensbedrohlich sein können, einschließlich Hämolyse, Thrombose und Markversagen. Die allogene hämatopoetische Zelltransplantation (HCT) ist nach wie vor die einzige kurative Therapie der PNH. Eculizumab, ein terminaler Komplement-Inhibitor von C5, wurde seit seiner FDA-Zulassung im Jahr 2007 zur Verhinderung der Komplement-vermittelten Hämolyse bei PNH eingesetzt. Forscher der Ohio State University untersuchten die Ergebnisse von HCT bei PNH-Patienten und bewerteten die Auswirkungen von Krankheitssubtyp, Konditionierungsintensität und Eculizumab-Verwendung entweder vor oder nach der HCT.

### Studiendesign

55 Patienten mit PNH-Diagnose durchliefen mindestens eine HCT, und 4 Patienten benötigten eine zweite HCT aufgrund Transplantatversagens. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der ersten HCT betrug 30,0 Jahre (Bereich 4,2 bis 66,9 Jahre). 17 Patienten (30,9%) hatten eine klassische PNH, während die restlichen 38 Patienten PNH hatten, die mit einer anderen Erkrankung des Marks verbunden war (aplastische Anämie bei 26 von 38). Indikationen für die HCT waren Panzytopenie bei 47,3% der Patienten, myeloische Malignität (MDS, MPN oder AML) bei 21,8%, wiederkehrende Hämolyse bei 20,0% und Thrombose bei 10,9%.

Von den ersten HCTs wurden 26 mit myeloablativer Konditionierung durchgeführt, 27 mit Konditionierung mit verringerter Intensität und 2 Gruppen identischer Zwillinge wurden ohne Konditionierung der HCT untersucht. Zu den Spenderquellen gehörten HLA-Übereinstimmungen (38,2%), HLA-Übereinstimmungen (34,5%), fehlangepasstes HLA-Allel (16,4%), Nabelschnurblut (5,5%), Syngenesie (3,6%) und HLA-haploidentisch (1,8%). Die mediane Nachbeobachtungszeit für überlebende Patienten betrug 6,1 Jahre (Bereich 2,1 bis 46,1 Jahre) nach der ersten HCT. Die mediane Zeit bis zur Transplantation von Neutrophilen und Blutplättchen betrug 17 bzw. 19 Tage. Alle außer 2 Patienten (96,3%) hatten eine dauerhafte Transplantation.

### Studienergebnisse

Das Gesamtüberleben betrug 70% nach 5 Jahren. Weder die Wahl der Konditionierungsintensität noch der PNH-Subtyp beeinflussten das Überleben. 19 Patienten starben während des Follow-ups, darunter 12 Patienten vor Tag 365. 6 Patienten erhielten vor der HCT eine Behandlung mit Eculizumab und 2 wurden nach der HCT behandelt. Alle Patienten, die mit Eculizumab Prä- oder Peri-HCT behandelt wurden, sind mit einem medianen Follow-up von 2,3 Jahren (Bereich 0,2 bis 6,9 Jahre) noch am Leben. Beide mit Eculizumab nach HCT behandelte Patienten hatten eine minimale bis keine akute GVHD (Hautqualität I bei einem Patienten und keine akute GVHD beim anderen Patienten) und keine chronische GVHD 2,1 und 4,1 Jahre nach der HCT.

Mit der Zulassung von Eculizumab umfassen die Indikationen für die HCT eine anhaltende Hämolyse, eine persistente Thrombose und ein damit einhergehendes Knochenmarkversagen. Die Verabreichung von Eculizumab vor und nach der HCT erfordert weitere Studien, insbesondere in Anbetracht der Beobachtung einer minimalen

bis keinen GVHD bei den beiden Patienten, die Eculizumab nach der HCT erhielten.

*(übers. v. sm)*

*Quelle: Cooper JP et al. Hematopoietic Cell Transplantation for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria in the Age of Eculizumab. In: Journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation 2019;1:1083-8791.*