

30. Januar 2020

Ph+ CM: Daten untermauern Wirksamkeit von Bosutinib auch bei Komorbiditäten und TKI-Resistenzen

Selbst multiple komorbide Patienten mit Ph+ CML können von einer Behandlung mit Bosutinib* profitieren. Dies zeigen Auswertungen der Phase-IV-Studie BYOND, die jüngst auf dem ASH in Orlando (Florida, USA) vorgestellt wurden (1, 2, 3). So sprach - unabhängig vom Charlson Comorbidity Index (CCI) - ein großer Teil der bereits mit Imatinib und/oder anderen Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) vorbehandelten Patienten auf molekularer Ebene an (MMR bis zu 79,5%) (2). Zudem bietet Bosutinib auch bei Resistenzen gegen andere TKI - wie Imatinib - eine hohe Chance auf eine komplette zytogenetische bzw. gute molekulare Remission (1).

Die BYOND-Studie ist eine laufende, einarmige, Open-Label-Phase-IV-Studie, mit der die Wirksamkeit und Sicherheit von Bosutinib bei CML-Patienten untersucht wird, die resistent oder intolerant gegenüber anderen TKI (Imatinib, Dasatinib, Nilotinib) sind. Für die beim ASH 2019 präsentierten Ergebnisse wurden die Daten von 156 Patienten, die Bosutinib mindestens ein Jahr (85% mehr als 2 Jahre) erhalten haben, analysiert (1, 2, 3).

Hohe MCyR und CCyR mit Bosutinib auch bei TKI-Resistenz

Eine Subgruppenanalyse zeigt, dass Bosutinib bei Patienten, die resistent gegen Imatinib sind, zu hohen Ansprechraten führt. Für die Patienten ohne MCyR bzw. CCyR bei Studienbeginn lag nach einem Jahr unter Bosutinib-Therapie

- bei Imatinib-Resistenz die MCyR bei 61,5% und die CCyR bei 65,0%,
- bei Intoleranz gegenüber allen zuvor eingesetzten TKI: 66,7% bzw. 72,2%.

Damit bietet Bosutinib auch in der Zweit-, Dritt- oder Viertlinie die Chance auf eine komplette zytogenetische bzw. gute molekulare Remission (1).

Bosutinib auch bei Komorbiditäten wirksam

In einer Subgruppenanalyse wurden die 156 Patienten der BYOND-Studie entsprechend ihres Charlson Comorbidity Index (CCI) unterteilt (CCI 2-3: 26,9%; CCI 4-5: 30,8%; CCI \geq 6: 42,3%) (2). Der CCI ist nicht nur ein prognostischer Score hinsichtlich des 10-Jahres-Überlebens, sondern korreliert auch mit dem Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen.

In allen Risikogruppen erreichten die Patienten mit Bosutinib hohe kumulative molekulare Ansprechraten (MMR):

- CCI 2-3: 79,5%
- CCI 4-5: 74,5%
- CCI \geq 6: 65,1%

Das Ergebnis zeigt, dass auch bereits vorbehandelte komorbide Patienten von einer Therapie mit Bosutinib profitieren – insbesondere auch bei einem hohen CCI (2).

Bosutinib kann die Lebensqualität erhalten bzw. verbessern

Gemäß dem „Functional Assessment of Cancer Therapy – Leukemia“ (FACT-Leu v4)-Score blieb die Lebensqualität unter Bosutinib bei allen Patienten innerhalb eines Jahres auf hohem Niveau. Der Erhalt der Lebensqualität war unabhängig davon, welchen TKI die Patienten zuvor erhalten haben sowie von ihren Komorbiditäten (CCI). Bei Patienten, die Bosutinib in der Zweitlinie erhielten, verbesserte sich der FACT-Leu v4-Score um 5 Punkte. Insgesamt zeigt diese Subgruppenanalyse, dass mit Bosutinib als Folgetherapie die Lebensqualität mindestens erhalten bleibt bzw. sogar verbessert werden kann (3).

Bosutinib auch in der Erstlinie wirksam

Bosutinib kann auch bei einer neu diagnostizierten Ph+ CML in der CP eingesetzt werden (4). Die Ergebnisse der BFORE-Studie belegen, dass Bosutinib wirksamer ist als Imatinib: MMR und CCyR waren unter Bosutinib signifikant höher. So lag nach 12 Monaten die MMR bei 47,2% (vs. 36,9% unter Imatinib; $p=0,02$) und die CCyR bei 77,2% (vs. 66,4%; $p=0,0075$). Zudem sprachen die Patienten schneller auf Bosutinib an (5).

* Bosulif ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit:

- neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie (Ph+ CML) in der chronischen Phase (CP)
- Ph+ CML in der CP, akzelerierten Phase (AP) und Blastenkrise (BK), die mit mindestens einem Tyrosinkinaseinhibitor [TKI] vorbehandelt wurden und bei denen Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoption angesehen werden

Quelle: Pfizer

Literatur:

(1) Smith BD et al. Poster 1650, ASH 2019, 7.-10. Dezember 2019, Orlando (Florida, USA)

(2) Gambacorti-Passerini C et al. Poster 2936, ASH 2019, 7.-10. Dezember 2019, Orlando (Florida, USA)

(3) Brümmendorf TH et al. Poster 4157, ASH 2019, 7.-10. Dezember 2019, Orlando (Florida, USA)

(4) Fachinformation Bosulif®, Stand: Mai 2019

(5) Cortes JE et al. *J Clin Oncol* 2018;36(3):231-239