

12. Dezember 2019

TP53-Clearance und Konditionierung mit reduzierter Intensität vor alloSCT verbessern Outcome von MDS- oder AML-Patienten

Lässt sich vor einer allogenen Stammzelltransplantation (alloSCT) die Abwesenheit des Tumorsuppressorgens TP53 feststellen, geht dies mit einem besseren Outcome von Patienten mit einer akuten myeloischen Leukämie (AML) oder einem Myelodysplastischen Syndrom (MDS), die eine Frontline-Therapie mit Hypomethylierenden Agenzien (HMA) erhalten hatten, einher. Bei persistierendem TP53 zum Zeitpunkt der allo-SCT zeigten die Patienten, die mit einem myeloablativen Konditionierungsregime (MAC) behandelt worden waren, ein schlechteres Outcome als diejenigen, die mit reduzierter Intensität (RIC) behandelt wurden. Das Gesamtüberleben (OS) für Patienten mit persistierendem TP53 nach 2 Jahren liegt bei über 30%, was darauf hindeutet, dass auch diese Patienten potenziell von einer Transplantation profitieren können.

Es wurden 47 Patienten (29 Männer/18 Frauen) mit TP53-Mutation vor allo-SCT mit der primären Diagnose einer AML (55,3%) oder einem MDS (44,7%) identifiziert. Das mediane Follow-up betrug 25,4 Monate mit einem 2-Jahres-OS von 32,8% für die gesamte Kohorte. Nur 26% (n=12) hatten vor der allo-SCT eine Clearance einer TP53-Mutation.

Die Mehrheit der Patienten wies zum Zeitpunkt der Diagnose eine komplexe Zytogenetik auf (85%), wobei die Deletion 5q die häufigste koexistierende Aberration war (75% bei TP53-Clearance und 68,6% bei TP53-Persistenz, p=n.s.). Patienten mit TP53-Clearance erhielten häufiger HMA zur Frontline-Behandlung als Patienten mit persistierendem TP53 (66,7% vs. 45,7%, p=n.s.). Sie hatten auch weniger Therapielinien (83,3% mit 1 Linie vs. 62,9%, p=n.s.) erhalten und eine höhere Rate an komplettem Ansprechen vor allo-SCT (83,3% vs. 57,1%; p=n.s.). Unter den Patienten, die HMA als Frontline-Therapie erhielten (n=24), hatten die Patienten mit TP53-Clearance ein signifikant besseres OS als die Patienten mit persistierendem TP53 (medianes OS 21,73 vs. 6,44 Monaten; p=0,042).

Das MAC-Schema wurde bei 33,3% der TP53-Clearance-Patienten im Vergleich zu 42,9% der TP53-Persistenz-Kohorte angewendet. Das mediane OS betrug 21,7 Monate bei Patienten mit einer TP53-Clearance gegenüber 8,1 Monaten bei Patienten mit persistierendem TP53 bei allo-SCT (p=0,106). MAC im Vergleich zu einer Behandlung mit RIC führte zu einem signifikant schlechteren rezidivfreien Überleben (RFS, HR=2,06; 95%-KI: 1,04-4,12; p=0,040) und OS (HR=2,70; 95%-KI: 1,30-5,60; p=0,008). Die Konditionierungsintensität war der einzige Faktor, der die Ergebnisse von RFS und OS signifikant beeinflusste. Wenn diese Analysen getrennt für die TP53-cleared und TP53-persistenten Gruppen wiederholt wurden, blieb nur die letztere für die Konditionierung signifikant (MAC, univariates OS: HR=2,6; 95%-KI: 1,14-5,92; p=0,023).

(übers. v. sk)

Quelle: ASH 2019

Literatur:

