



In Amsterdam, Niederlande, trafen sich in diesem Jahr die europäischen Hämatologen zu ihrer Jahrestagung.

EHA 2019

## Jenseits der CAR-T-Zell-Therapie

Die Therapie mit CAR-T-Zellen – also T-Zellen, die mit chimären Antigenrezeptoren (CAR) ausgestattet werden – zieht derzeit gerade in der Hämatookologie viel Aufmerksamkeit auf sich. Dabei werden auch andere innovative Therapieansätze (weiter) entwickelt, um hämatologische Neoplasien zu behandeln, wie auf dem EHA 2019 in Amsterdam deutlich wurde.

### AML: Konditionierungsintensität und MRD-Status beeinflussen das Behandlungsergebnis

Nach einer aktuellen Studie lassen sich Unterschiede im Gesamtüberleben von AML-Patienten aufzeigen, die von der Stärke der Induktionstherapie und dem MRD-Status vor einer alloHSZT abhängig sind.

Die allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation (alloHSZT) ist für viele, allerdings nicht alle Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) eine kurative Behandlungsoption. „Wichtigster Grund für ihr Versagen ist ein Rezidiv der Erkrankung“, erläuterte Christopher S. Hourigan, Bethesda, MD/USA. Mittlerweile hätten verschiedene Untersuchungen zeigen können, dass Patienten, die vor der alloHSZT eine MRD („minimal residual disease“)-Negativität erreichen, langfristig eine deutlich günstigere Prognose haben als MRD-positive Patienten.

In einer randomisierten Phase-III-Studie (BTN CTN 0901) sei zudem deutlich geworden, dass die Intensität der Induktionstherapie maßgeblichen Einfluss auf das Behandlungsergebnis hat, so der Hämatologe [Scott BL et al. J Clin Oncol. 2017;35(11):1154-61]. Verglichen wurden zwei Konditionierungsregimes, ein intensives myeloablatives (MAC) und ein intensitätsreduziertes (RIC) Regime. Nachdem 76% der Patienten rekrutiert waren, wurde die Studie vorzeitig gestoppt, da im RIC-Arm signifikant mehr Rezidive als im MAC-Arm aufgetreten waren (48,3 vs. 13,5%;  $p < 0,001$ ) [Scott BL et al. J Clin Oncol. 2017;35(11):1154-61]. „Auffällig war, dass mehr als die Hälfte der Patienten im RIC-Arm innerhalb von 18 Monaten nach der Transplantation rezidierten“, so Hourigan. Es lag daher nahe, ergänzend zu untersuchen, welchen Einfluss der MRD-Status vor der Transplantation auf das

Behandlungsergebnis in den beiden Therapiearmen hatte [Hourigan C et al. EHA. 2019; Abstr LB2600]. Bestimmt wurde der MRD-Status mittels Next Generation Sequencing aus Blutproben von 188 Studienteilnehmern mit Komplettremission (jeweils 94 aus dem MAC- bzw. dem RIC-Arm).

In beiden Behandlungsarmen waren je etwa ein Drittel der Patienten (31% und 33%) unmittelbar vor der Transplantation MRD-negativ. Bei diesen Studienteilnehmern wurde kein Unterschied im Gesamtüberleben (OS) in Abhängigkeit von der Konditionierungstherapie festgestellt (3-Jahres-OS: MAC: 58% vs. RIC: 65%;  $p = 0,98$ ). „Dagegen konnte bei den MRD-positiven Patienten ein signifikanter Unterschied im OS zugunsten des MAC-Regimes beobachtet werden“, betonte Hourigan (3-Jahres-OS: 61 vs. 44%;  $p = 0,02$ ). Somit war das unter RIC beobachtete kürzere OS auf diejenigen Patienten beschränkt, die vor der Transplantation MRD-positiv waren.

In einer um die Faktoren Krankheitsrisiko und Spendergruppe bereinigten multivariaten Analyse wurde für das RIC- im Vergleich zum MAC-Regime darüber hinaus bei MRD-positiven Patienten eine signifikante Assoziation mit einem erhöhten Rezidivrisiko (Hazard Ratio [HR] 5,98;  $p < 0,001$ ), einem kürzeren krankheitsfreien Überleben (HR 2,80;  $p < 0,001$ ) und einem kürzeren OS (HR 2,16;  $p = 0,003$ ) festgestellt. „Damit liefert die Studie ergänzend einen Hinweis darauf, dass therapeutische Interventionen bei Patienten mit AML und MRD-Positivität die Überlebenschancen verbessern könnten“, so Hourigan.

Silke Wedekind

Bericht vom 24<sup>th</sup> Congress der European Hematology Association (EHA) vom 13. bis 16. Juni 2019 in Amsterdam, Niederlande