

Follikuläres Lymphom

Bei Rezidiven sind die Aussichten schlecht

Das Ansprechen von Patienten mit fortgeschrittenem follikulärem Lymphom (RRFL) auf Standardtherapien hat sich immer weiter verbessert. In der Dritt- und Viertlinientherapie ist die Prognose allerdings immer noch schlecht. Das be-



Bendamustin schnitt bei rezidiviertem follikulärem Lymphom noch am besten ab.

stätigt eine kleine Kohortenstudie aus Japan. Analysiert wurden die Daten von 41 Patienten mit einem medianen Alter von 59 Jahren, die eine Dritt- oder Viertlinientherapie erhalten hatten. Den Ergebnissen zufolge ist Bendamustin die wirksamste Substanz bei RRFL – auch bei Patienten, die damit bereits vorbehandelt wurden. Befriedigend ist die Prognose aber auch mit Bendamustin nicht.

Nach einer Drittlinien-Chemotherapie betrug das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) nur 1,61 Jahre, nach zwei Jahren lebten noch 39,4% dieser Patienten ohne Progression. In der Viertlinie betrug das mediane PFS weniger als ein halbes Jahr (0,45 Jahre) und nur 19,0% der Patienten überlebten mindestens zwei Jahre progressionsfrei.

Ein objektives Ansprechen erreichten in der Drittlinie immerhin noch 53,7% der Patienten, wobei Bendamustin-

basierte Regimes eine signifikant höhere Ansprechrate erzielten als andere Regimes (77,8 vs. 40,0%, $p = 0,025$).

Das mediane Gesamtüberleben lag nach Drittlinientherapie bei 4,71 Jahren, nach Viertlinientherapie bei 1,01 Jahren. Die Wahrscheinlichkeit, zwei Jahre zu überleben, betrug 65,9% bzw. 45,1%.

Die Forscher räumten ein, dass die Ergebnisse der retrospektiven Analyse mit einer relativ kleinen Patientenzahl mit Vorsicht interpretiert werden müssten. Deutlich werde aber die schlechte Prognose der Patienten mit RRFL ab der dritten Therapielinie und damit der große Bedarf an Alternativen in dieser Situation. Nur drei Patienten erhielten eine autologe und fünf Patienten eine allogene Stammzelltransplantation – ein Ansatz, der nach Meinung der Wissenschaftler möglichst bereits ab der dritten Therapielinie mehr Beachtung finden sollte. *Friederike Klein*

Fuji S et al. A multi-center retrospective analysis of patients with relapsed/refractory follicular lymphoma after third-line chemotherapy. *Ann Hematol.* 2020;99(9):2133-9.

kurz notiert

Orales Azacitidin bei AML: Mehr als alter Wein in neuem Schlauch

Unter einer Erhaltungstherapie mit einer neuartigen oralen Formulierung von Azacitidin – CC-486 – ist in einer Phase-III-Studie das Gesamtüberleben von Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) signifikant länger ausgefallen als unter Placebo (median 24,7 vs. 14,8 Monate; $p < 0,001$). Auch das mediane rezidivfreie Überleben war unter CC-486 länger (10,2 vs. 4,8; $p < 0,001$). Behandelt worden waren Patienten in erster Remission nach einer intensiven Chemotherapie, die älter als 55 Jahre alt waren, vollständig mit oder ohne vollständige hämatologische Erholung angesprochen hatten und für die eine Stammzelltransplantation nicht infrage kam [Wei AH et al. *N Engl J Med.* 2020 ;383(26):2526-37].

Häufige Grad-3/4-Toxizitäten waren Neutropenie (Azacitidin- vs. Placebo-Gruppe: 41 vs. 24%) und Thrombozytopenie (22 vs. 21%). In puncto Lebensqualität habe sich CC-486 im Vergleich zu Placebo als nichtunterlegen gezeigt.

CC-486 ist nach Aussage der Wissenschaftler nicht bioäquivalent zu Azacitidin i. v.: So hätten einige Patienten in vorherigen Phase-I/II-Studien auf CC-486 angesprochen, deren Erkrankung refraktär gegenüber hypomethylierenden i. v.-Substanzen gewesen sei.

Moritz Borchers

Rezidiertes Myelom mit Hochrisikozytogenetik

Tripeltherapie mit Antikörper vorteilhaft

Auch Patienten mit rezidiertem oder refraktärem multiplem Myelom (RRMM) und hohem zytogenetischen Risiko profitieren von der Hinzunahme des Anti-CD38-Antikörpers Daratumumab zur Rezidivtherapie. Das zeigte die CASTOR-Studie. Die Patienten wiesen ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben (PFS) bei Therapie mit Daratumumab plus Bortezomib und Dexamethason (D-Vd) im Vergleich zu Vd allein auf.

Eine Subgruppenanalyse bestätigt das jetzt auch für Patienten mit hohem zytogenetischen Risiko, bestimmt in der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) und/oder bei Testung des Karyotyps. Ein hohes zytogenetisches Risiko war definiert als ein Vorliegen der Translokationen t(4;14) und/oder t(14;16) sowie eine Deletion del17p allein oder in Kombination mit den vorgenannten Veränderungen. Insgesamt waren in der CASTOR-Studie 498 Patienten randomisiert den beiden Behandlungsgruppen D-Vd und Vd zugeordnet worden. 40 Patienten

(16%) in der D-Vd-Gruppe und 35 Patienten (14%) in der Vd-Gruppe entsprachen der zytogenetischen Hochrisikokategorie.

Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug 40,0 Monate. Bei Patienten ohne Hochrisikozytogenetik verlängerte die Addition von Daratumumab das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) signifikant: Mit D-Vd lag es bei 16,6 Monaten, mit Vd bei 6,6 Monaten (Hazard Ratio [HR] 0,26; $p < 0,0001$). Auch das PFS von Patienten mit hohem zytogenetischen Risiko war mit Daratumumab signifikant verlängert: Es betrug mit D-Vd 12,6 Monate und mit Vd 6,2 Monate (HR 0,41; $p = 0,0106$).

D-Vd wurde von Patienten mit hohem zytogenetischen Risiko ebenso gut wie von der gesamten CASTOR-Studienpopulation vertragen. *Friederike Klein*

Weisel K et al. Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: subgroup analysis of CASTOR based on cytogenetic risk. *J Hematol Oncol.* 2020;13(1):115.