

Akute lymphatische Leukämie (ALL): Chemokonditionierung ist Ganzkörperbestrahlung nicht unterlegen

Datum: 27.09.2023

Original Titel:

Busulfan Plus Cyclophosphamide Versus Total Body Irradiation Plus Cyclophosphamide for Adults Acute B Lymphoblastic Leukemia: An Open-Label, Multicenter, Phase III Trial

Kurz & fundiert

- Allogene Stammzelltransplantation bei akuter lymphatischer Leukämie (ALL): Welche vorbereitende Konditionierung?
- Phase-III-Studie: Ganzkörperbestrahlung versus Busulfan-basierte Chemokonditionierung bei ALL
- 2-Jahres-Gesamtüberleben, 2-Jahres-Rezidivrate und rezidivfreie Mortalität bei beiden Konditionierungstherapien ähnlich
- Keine Unterschiede zwischen den Behandlungen bezüglich Toxizität, Graft-versus-Host-Erkrankung oder Spätfolgen

MedWiss - In einer Phase-III-Studie wurden unterschiedliche Konditionierungstherapien vor der allogenen Stammzelltransplantation bei ALL untersucht. In der Studie wurde die standardmäßige Ganzkörperbestrahlung mit einer reinen Chemokonditionierung (Busulfan plus Cyclophosphamid) verglichen. Die Studie zeigte, dass die Chemokonditionierung der Ganzkörperbestrahlung in ihrer Wirksamkeit nicht unterlegen war: 2-Jahres-Gesamtüberleben, 2-Jahres-Rezidivrate und rezidivfreie Mortalität fielen ähnlich aus. Auch ergaben sich keine Unterschiede bezüglich Toxizität, Graft-versus-Host-Erkrankung oder Spätfolgen zwischen den beiden Behandlungen.

Vor einer allogenen Stammzelltransplantation muss beim Empfänger eine Konditionierungstherapie stattfinden, damit die Transplantation erfolgreich ablaufen kann. Ziel der Konditionierungstherapie ist es, Krebszellen, aber auch Immunzellen und Blutstammzellen des Empfängers abzutöten. Dadurch wird das Immunsystem des Empfängers vorübergehend stark geschwächt, was notwendig ist, um das Risiko eines Abstoßens der Spenderzellen zu minimieren. So können sich die transplantierten Blutstammzellen einfacher einnisten und mit der Produktion von Blutzellen beginnen. Die Konditionierungstherapie erfolgt standardmäßig mit einer Ganzkörperbestrahlung oder eine Kombination aus Ganzkörperbestrahlung und Chemotherapie. Sie kann aber auch nur mit einer hochdosierten Chemotherapie erfolgen. Dabei ist jedoch immer noch umstritten, ob alle Therapieansätze bei Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie (ALL) die gleiche Wirksamkeit aufweisen.

Welche vorbereitende Konditionierung vor allogener Stammzelltransplantation bei ALL?

In einer Phase-III-Studie wurde daher eine Ganzkörperbestrahlung mit einer Busulfan-basierten Chemokonditionierung verglichen. 550 Patienten wurden randomisiert 1:1 aufgeteilt und erhielten entweder Ganzkörperbestrahlung und Cyclophosphamid (4,5 Gy TBI an den Tagen -5 bis -4 und Cyclophosphamid 60 mg/kg einmal täglich an den Tagen -3 bis -2) oder Busulfan plus Cyclophosphamid (0,8 mg/kg viermal täglich an den Tagen -7 bis -4 und Cyclophosphamid 60 mg/kg einmal täglich an den Tagen -3 bis -2).

Phase-III-Studie: Ganzkörperbestrahlung vs. Busulfan-basierte Chemokonditionierung

Die Studie ergab, dass beide Konditionierungstherapien mit einer ähnlichen 2-Jahres-Gesamtüberlebensrate, 2-Jahres-Rezidivrate und rezidivfreier Mortalität verbunden waren.

- 2-Jahres-Gesamtüberleben:
 - Chemokonditionierung: 76,6 % (95 % Konfidenzintervall, KI: 71,7 - 81,8)
 - Ganzkörperbestrahlung: 79,4 % (95 % KI: 74,7 - 84,4); p = 0,457
 - Differenz: 2,9 % (95 % KI: -4,1 - 9,8); p = 0,022
- Die 2-Jahres-Rezidivrate:
 - Chemokonditionierung: 20,2 % (95 % KI: 15,6 - 25,1)
 - Ganzkörperbestrahlung: 18,4 % (95 % KI: 14,0 - 23,2); p = 0,616
- Rezidivfreie Mortalität:
 - Chemokonditionierung: 0 % (95 % KI: 7,6 - 15,0)
 - Ganzkörperbestrahlung: 11,0 % (95 % KI: 7,7 - 15,1); p = 0,988

Zudem zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Toxizität, der Häufigkeit der Graft-versus-Host-Erkrankung oder der Spätfolgen.

Beide Therapieansätze zeigen ähnliche Wirksamkeit

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Busulfan-basierte Chemokonditionierung in Bezug auf Effizienz und Sicherheit der Ganzkörperbestrahlung bei erwachsenen Patienten mit B-Zell-ALL, die sich einer allogenen Stammzelltransplantation unterziehen, nicht unterlegen sei.

Referenzen:

Zhang H, Fan Z, Huang F, Han L, Xu Y, Xu N, Deng L, Wang S, Lin D, Luo X, Zhang Q, Liu X, Li X, Liang X, Xie S, Qu H, Yu S, Zhou H, Shi P, Xuan L, Lin R, Liu H, Jin H, Sun J, Liu Q. Busulfan Plus Cyclophosphamide Versus Total Body Irradiation Plus Cyclophosphamide for Adults Acute B Lymphoblastic Leukemia: An Open-Label, Multicenter, Phase III Trial. *J Clin Oncol*. 2023 Jan 10;41(2):343-353. doi: 10.1200/JCO.22.00767 . Epub 2022 Sep 9. PMID: 36084276 ; PMCID: PMC9839269.