

ALL: Phase-II-Studie zeigt langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von Tisagenlecleucel

Datum: 16.08.2023

Original Titel:

Three-Year Update of Tisagenlecleucel in Pediatric and Young Adult Patients With Relapsed/Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia in the ELIANA Trial

Kurz & fundiert

- Phase-II-Studie „ELIANA“: Tisagenlecleucel (CAR T-Zell-Therapie) bei Kindern und jungen Erwachsenen mit rezidivierter oder refraktärer ALL
- Nachuntersuchung nach drei Jahren zeigt langfristige Wirksamkeit
- 3-Jahres-ereignisfreie-Überlebensrate: 44 %, 3-Jahres-Gesamtüberlebensrate: 63 %
- Günstiges langfristiges Sicherheitsprofil mit keinen neuen unerwünschten Ereignissen

MedWiss - In der Phase-II-Studie „ELIANA“ wurde die Sicherheit und Wirksamkeit von Tisagenlecleucel (CAR T-Zell-Therapie) bei Kindern und jungen Erwachsenen mit rezidivierter oder refraktärer ALL untersucht. Nach einer Nachbeobachtungszeit von drei Jahren wurden die Endpunkte nun erneut bewertet. Die Analyse zeigte eine langfristige Wirksamkeit der Behandlung mit einer 3-Jahres-ereignisfreien-Überlebensrate von 44 % und einer 3-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 63 %. Zudem zeigte sich ein günstiges langfristiges Sicherheitsprofil ohne neue unerwünschte Ereignisse.

Bei Tisagenlecleucel handelt es sich um eine CAR T-Zell-Therapie, die gegen bestimmte Krebserkrankungen eingesetzt wird. Bei dieser personalisierten Immuntherapie werden körpereigene Immunzellen des Patienten so verändert, dass sie die Tumorzellen besser erkennen und angreifen können. Hierfür werden dem Patienten zunächst Immunzellen (T-Zellen) aus dem Blut entnommen. Anschließend werden sie gentechnisch so verändert, dass sie den chimären Antigenrezeptor (CAR) auf ihrer Oberfläche bilden. Mit Hilfe dieses Rezeptors können die T-Zellen Zielstrukturen auf der Oberfläche der Tumorzellen erkennen.

Tisagenlecleucel zeigt Wirksamkeit bei ALL

In der Phase-II-Studie „ELIANA“ wurde die Wirksamkeit und Sicherheit der Tisagenlecleucel-Therapie bei Kindern und jungen Erwachsenen mit rezidivierter oder refraktärer akuter lymphatischer Leukämie (ALL) untersucht. Für diese multizentrische Studie erhielten 75 Teilnehmer eine Tisagenlecleucel-Infusion.

Die Studie zeigte eine hohe Remissionsrate von 81 %, wobei 59 % dieser Patienten auch noch nach einem Jahr rezidivfrei waren. Unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder 4 traten bei 73 % der Patienten auf. Das Zytokin-Freisetzungssyndrom, eine systemische überschießende

Entzündungsreaktion, war das häufigste unerwünschte Ereignis. Die meisten unerwünschten Ereignisse traten jedoch in den ersten acht Wochen nach der Tisagenlecleucel-Infusion auf. Die Behandlung war mit einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität der Patienten assoziiert.

Erneute Analyse zeigt langfristige Wirksamkeit

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 38,8 Monaten wurden nun die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit der Tisagenlecleucel-Therapie untersucht. Die Analyse zeigte nach drei Jahren eine anhaltende Wirksamkeit der Behandlung. Das mediane ereignisfreie Überleben lag bei 24 Monaten.

- Ereignisfreie Überlebensrate über 3 Jahre: 44 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 31 - 57
- 3-Jahres-Gesamtüberlebensrate: 63 %; 95 % KI: 51 - 73
- Rezidivfreies Überleben über 3 Jahre: 52 %; 95 % KI: 37 - 66

Die Analyse ergab zudem ein günstiges langfristiges Sicherheitsprofil mit keinen neuen oder unerwarteten unerwünschten Ereignissen. Nach dem ersten Jahr nach der Infusion wurden unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder 4 bei 29 % der Patienten gemeldet. Die Patienten berichteten weiterhin eine Verbesserung der Lebensqualität in den 36 Monaten nach der Infusion.

Die Autoren schlussfolgerten, dass eine einmalige Tisagenlecleucel-Infusion bei Kindern und jungen Erwachsenen mit rezidivierter oder refraktärer ALL zu einer dauerhaften Remission führe.

Referenzen:

Laetsch TW, Maude SL, Rives S, Hiramatsu H, Bittencourt H, Bader P, Baruchel A, Boyer M, De Moerloose B, Qayed M, Buechner J, Pulsipher MA, Myers GD, Stefanski HE, Martin PL, Nemecek E, Peters C, Yanik G, Khaw SL, Davis KL, Krueger J, Balduzzi A, Boissel N, Tiwari R, O'Donovan D, Grupp SA. Three-Year Update of Tisagenlecleucel in Pediatric and Young Adult Patients With Relapsed/Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia in the ELIANA Trial. *J Clin Oncol.* 2023 Mar 20;41(9):1664-1669. doi: 10.1200/JCO.22.00642 . Epub 2022 Nov 18. PMID: 36399695 ; PMCID: PMC10022844.