

## Bortezomib mit Überlebensvorteil bei lymphoblastischem T-Zellen-Lymphom assoziiert

**Datum:** 06.06.2023

**Original Titel:**

Children's Oncology Group Trial AALL1231: A Phase III Clinical Trial Testing Bortezomib in Newly Diagnosed T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia and Lymphoma

**Kurz & fundiert**

- Phase-III-Studie: Wirkung von Bortezomib in Kombination mit Chemotherapie bei lymphoblastischem T-Zellen-Lymphom (T-LBL) und akuter lymphatischer T-Zellen-Leukämie (T-ALL) bei Kindern und jungen Erwachsenen
- Längeres Gesamt- und ereignisfreies Überleben mit Bortezomib bei T-LBL
- Prophylaktische Schädelbestrahlung konnte bei 90 % der T-ALL-Patienten durch Intensivierung der Chemotherapie ersetzt werden

**MedWiss - In einer randomisierten Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Bortezomib in Kombination mit Chemotherapie bei Kindern und jungen Erwachsenen mit lymphoblastischem T-Zellen-Lymphom (T-LBL) oder akuter lymphatischer T-Zellen-Leukämie (T-ALL) untersucht. Die Studie zeigte ein längeres Gesamt- und ereignisfreies Überleben durch Bortezomib bei T-LBL-Patienten. Eine prophylaktische Schädelbestrahlung konnte bei 90 % der T-ALL-Patienten sicher und effektiv durch eine Intensivierung der Chemotherapie ersetzt werden.**

---

Ein kontrollierter Abbau von Proteinen, die fehlerhaft zusammengebaut wurden oder nicht mehr benötigt werden, ist für das Überleben einer Zelle von zentraler Bedeutung. Hierfür besonders wichtig sind die Proteasome, Enzyme, die den Abbau der Proteine katalysieren. Mit dem Medikament Bortezomib, das für die Krebstherapie eingesetzt wird, wird die Funktion dieser Proteasome gehemmt. Dies geschieht sowohl in gesunden als auch in kranken Zellen, jedoch haben Untersuchungen gezeigt, dass sich die gesunden Zellen von der Hemmung erholen. Krebszellen reagieren hingegen deutlich sensibler auf die Hemmung der Abbau-Enzyme. Der Einsatz des Medikaments führt deshalb zu einer Hemmung des Tumorwachstums, der Unterbindung der Bildung neuer Gefäße für die Tumorversorgung und sogar zum Absterben der kanzerösen Zellen.

In einer randomisierten Phase-III-Studie wurde die Wirkung und Sicherheit von Bortezomib in Kombination mit Chemotherapie bei Kindern und jungen Erwachsenen mit lymphoblastischem T-Zellen-Lymphom (T-LBL) oder akuter lymphatischer T-Zellen-Leukämie (T-ALL) untersucht. Ein weiteres Ziel der Studie war, zu untersuchen, ob die Verwendung von prophylaktischer Schädelbestrahlung bei den Teilnehmern reduziert werden kann.

## Überlebensvorteil mit T-LBL durch Bortezomib

Bei Patienten mit T-LBL war Bortezomib in Kombination mit Chemotherapie im Vergleich zu Chemotherapie allein mit einer Verbesserung der 4-Jahres-Gesamtüberlebensrate (OS) und 4-Jahres-ereignisfreien Überlebensrate (EFS) assoziiert (Überlebensraten  $\pm$  Standardfehler):

- 4-Jahres-EFS: mit Bortezomib: 76,5 %  $\pm$  5,1 % versus 86,4 %  $\pm$  4,0 %; p = 0,041
- 4-Jahres-OS: mit Bortezomib: 78,3 %  $\pm$  4,9 % versus 89,5 %  $\pm$  3,6 %; p = 0,009

## Prophylaktische Schädelbestrahlung bei 90 % der T-ALL-Patienten vermieden

In einer vorangegangenen Studie erhielten 90,8 % der T-ALL-Patienten eine prophylaktische Schädelbestrahlung. In der aktuellen Studie war dies nur für 9,5 % der T-ALL-Patienten der Fall. Dies konnte durch eine Intensivierung der Chemotherapie erreicht werden. Der Vergleich der Überlebensraten mit der vorherigen Studie zeigte, dass das Ersetzen der Bestrahlung durch eine Intensivierung der systemischen Therapie keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben (p = 0,600) und das ereignisfreie Überleben hatte (p = 0,412).

Die Autoren schlussfolgerten, dass der Zusatz von Bortezomib zur Chemotherapie einen signifikanten Überlebensvorteil bei T-LBL-Patienten zeige. Warum Bortezomib bei T-LBL-Patienten besser wirkte als bei T-ALL-Patienten sei noch nicht vollständig geklärt. Zudem sei durch eine Intensivierung der Chemotherapie eine Vermeidung der prophylaktischen Schädelbestrahlung bei 90 % der T-ALL-Patienten möglich gewesen.

### Referenzen:

Teachey DT, Devidas M, Wood BL, Chen Z, Hayashi RJ, Hermiston ML, Annett RD, Archer JH, Asselin BL, August KJ, Cho SY, Dunsmore KP, Fisher BT, Freedman JL, Galardy PJ, Harker-Murray P, Horton TM, Jaju AI, Lam A, Messinger YH, Miles RR, Okada M, Patel SI, Schafer ES, Schechter T, Singh N, Steele AC, Sulis ML, Vargas SL, Winter SS, Wood C, Zweidler-McKay P, Bollard CM, Loh ML, Hunger SP, Raetz EA. Children's Oncology Group Trial AALL1231: A Phase III Clinical Trial Testing Bortezomib in Newly Diagnosed T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia and Lymphoma. J Clin Oncol. 2022 Jul 1;40(19):2106-2118. doi: 10.1200/JCO.21.02678 . Epub 2022 Mar 10. PMID: 35271306 ; PMCID: PMC9242409.