

## CLL: Obinutuzumab als Konsolidierungstherapie nach Chemoimmuntherapie geeignet um minimale Resterkrankung zu beseitigen

**Datum:** 12.04.2023

**Original Titel:**

Obinutuzumab as consolidation after chemo-immunotherapy: Results of the UK National Cancer Research Institute phase II/III GALACTIC trial

### **Kurz & fundiert**

- Phase-II/III-Studie: Obinutuzumab als Konsolidierungstherapie nach der Chemoimmuntherapie bei CLL
- Keine minimale Restkrankheit (MRD) bei 10 von 14 Patienten nach Konsolidierungstherapie
- Progressionsfreies Überleben bei Patienten mit Konsolidierungstherapie länger als bei Patienten ohne Konsolidierungstherapie
- Kein Unterschied bei progressionsfreiem- und Gesamtüberleben zwischen anfänglich MRD-negativen und nach der Konsolidierungstherapie MRD-negativen Patienten
- Sicherheitsprofil von Obinutuzumab in Studie akzeptabel

**MedWiss - In einer Phase-II/III-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Obinutuzumab als Konsolidierungstherapie nach der Chemoimmuntherapie bei CLL untersucht. Die Studie zeigte das Obinutuzumab geeignet war, um eine minimale Resterkrankung (MRD) zu beseitigen. Das progressionsfreie Überleben war zudem bei Patienten, die mit Obinutuzumab behandelt wurden, länger als bei Patienten ohne Konsolidierungstherapie. Das Medikament zeigte ein akzeptables Sicherheitsprofil.**

---

Eine Chemoimmuntherapie galt bisher als die Standardtherapie für Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie (CLL). Bei dieser Therapie wird eine Kombination aus Zytostatika (Chemotherapie) und Antikörpern (Immuntherapie) eingesetzt. Antikörper werden dabei als sogenannte passive Impfstoffe eingesetzt, die an bestimmte Antigene auf der Tumor-Zelloberfläche binden und so das Absterben der Zellen auslösen.

### **Obinutuzumab als Konsolidierungstherapie**

Eine Konsolidierungstherapie bezeichnet die zweite Behandlungsphase, die nach der ursprünglichen, sogenannten Induktionstherapie, stattfindet. Die Konsolidierungstherapie wird eingesetzt, um den Erfolg der Induktionstherapie aufrechtzuerhalten und ggf. um eine verbleibende minimale Resterkrankung zu beseitigen (minimal residual disease, MRD). Obinutuzumab ist ein Medikament, das für eine solche Konsolidierungstherapie eingesetzt werden kann. Es handelt sich

dabei um einen monoklonalen Antikörper, der an Antigene auf der Oberfläche kanzeröser B-Zellen bindet und deren Absterben bewirkt.

In einer randomisierten Phase-II/III-Studie wurde die Wirksamkeit von Obinutuzumab als Konsolidierungstherapie nach der Chemoimmuntherapie bei CLL untersucht. 48 Patienten nahmen an der Studie teil, von denen 19 nach der Chemoimmuntherapie keine MRD mehr zeigten (MRD-Negativität). Die übrigen Patienten wurden randomisiert aufgeteilt. 14 Patienten erhielten eine Konsolidierungstherapie mit Obinutuzumab, 15 Patienten wurden der Kontrollgruppe zugeteilt.

### **Obinutuzumab geeignet zur Beseitigung von MRD**

6 Monate nach der Randomisierung war bei 10 der 14 Patienten in der Obinutuzumab-Gruppe keine MRD mehr im Knochenmark nachweisbar. Das progressionsfreie Überleben war bei den Patienten mit Konsolidierungstherapie signifikant länger als bei den Patienten ohne. Typische unerwünschte Ereignisse in der Obinutuzumab-Gruppe waren Thrombozytopenie, Infektionen und Husten.

Der Vergleich der 19 Patienten, die bereits bei Studienbeginn MRD-negativ waren, mit den 10 Patienten ohne MRD nach der Konsolidierungstherapie zeigte keinen signifikanten Unterschied bezüglich des progressionsfreien Überlebens, Gesamtüberleben und MRD-Negativität.

Die Autoren schlussfolgerten, dass Obinutuzumab als Konsolidierungstherapie sicher und geeignet sei, um MRD-Negativität bei CLL-Patienten herbeizuführen.

#### **Referenzen:**

Munir T, Emmerson J, Hockaday A, Oughton JB, Howard D, Phillips D, Neilson J, Pemberton N, Paneesha S, Kennedy B, Rawstron A, Hillmen P. Obinutuzumab as consolidation after chemo-immunotherapy: Results of the UK National Cancer Research Institute phase II/III GALACTIC trial. *Br J Haematol.* 2022 Dec;199(5):707-719. doi: 10.1111/bjh.18427 . Epub 2022 Aug 26. PMID: 36017875 ; PMCID: PMC9805170.