

CML-Therapie in chronischer Phase: Interferon unterstützt Tyrosinkinase-Inhibitoren

Datum: 16.06.2026

Original Titel:

Final results of nilotinib versus nilotinib combined with pegylated interferon alfa-2a as first-line therapy in chronic phase chronic myeloid leukaemia in France (PETALs): an open-label, multicentre, randomised phase 3 trial

Kurz & fundiert

- Chronisch myeloische Leukämie (CML) in chronischer Phase
- Unterstützen Tyrosinkinase-Inhibitoren mit pegyliertem Interferon?
- Randomisiert-kontrollierte Studie der Phase 3 mit 200 Patienten
- Häufiger tiefes molekulares Ansprechen mit Peg-IFN plus Nilotinib

MedWiss - Die Kombination des Tyrosinkinase-Inhibitoren der 2. Generation Nilotinib mit pegyliertem Interferon alfa erreicht bei Patienten mit neu-diagnostizierter chronisch myeloischer Leukämie in der chronischen Phase häufiger tiefes molekulares Ansprechens (MR4,5) als Nilotinib allein. Dies wurde in einer randomisiert-kontrollierten Studie der Phase 3 mit 200 Patienten gezeigt.

Die Behandlung der chronisch myeloischen Leukämie (CML) speziell in ihrer chronischen Phase, wurde mit der Entwicklung der Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) der 2. Generation stark verbessert. In einer klinischen Studie der Phase 2 zeigten sich stärkere tiefe molekulare Ansprechraten, wenn TKI der 2. Generation mit pegyliertem Interferon alfa (Peg-IFN) kombiniert wurden. Die vorliegende Studie untersuchte nun die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombination von Nilotinib mit Peg-IFN alfa-2a bei Patienten mit neu-diagnostizierter CML in der chronischen Phase.

CML in chronischer Phase: Unterstützen Tyrosinkinase-Inhibitoren mit pegyliertem Interferon?

Die klinische Studie der Phase 3 wurde offen, randomisiert und in mehreren Studienzentren durchgeführt. Patienten mit neu-diagnostizierter CML in chronischer Phase aus 27 französischen akademischen Zentren wurden randomisiert einer Behandlung mit oralem Nilotinib (300 mg oral zweimal täglich, Nilotinib-Gruppe) oder der Kombination von Nilotinib und subkutanem Peg-IFN (300 mg Nilotinib zweimal täglich, 30 µg Peg-IFN wöchentlich für einen Monat und 45 µg wöchentlich anschließend) zugewiesen. Die Behandlung erfolgte über bis zu 2 Jahre. Das Fusionsprotein BCR-ABL1 gilt als essenziell bei der Entwicklung und Progression von CML. Molekulares Ansprechen auf die Behandlung wird in Graden der Reduktion von BCR-ABL1 definiert. Eine mindestens 4,5 log Reduktion ist als MR4.5 definiert (tiefes molekulares Ansprechen). Das

vorrangige Behandlungsziel der vorliegenden Studie war die kumulative Rate von MR4,5 in der behandelten Patientengruppe (intention-to-treat).

Randomisiert-kontrollierte Studie der Phase 3 mit 200 Patienten

Die behandelte Patientengruppe umfasste 200 Personen, die zwischen 6. August 2014 und 29. September 2016 in die Studie aufgenommen wurden. Davon wurden 99 Patienten der Nilotinib-Gruppe zugewiesen, 101 Patienten wurden in der Kombi-Gruppe behandelt. Im Mittel waren die Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose 45 Jahre alt (Interquartilbereich 36 - 55 Jahre), mit 130 Männern (65 %) und 70 Frauen (35 %). Die durchschnittliche Nachbeobachtung erfolgte über 67 Monate (Interquartilbereich 32,6 - 70,6 Monate). Das primäre Behandlungsziel wurde erreicht: Die Kombinationsgruppe erreichte höhere MR4,5-Ansprechraten in Monat 12 (MR4,5: Kombi-Gruppe: 24 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 16,0 - 34,1 vs. Nilotinib-Gruppe: 15 %; 95 % KI: 8,6 - 24,2; $p = 0,048$).

Es kam in beiden Gruppen gleich häufig zu hämatologischen unerwünschten Ereignissen der Grade 3 - 4 (jeweils 14 Patienten). Dabei kam es häufiger zu einer Thrombozytopenie des Grades 3 - 4 ohne Blutungen (Kombi-Gruppe: 6 Patienten; Nilotinib-Gruppe: 5 Patienten). Unerwünschte psychiatrische Ereignisse der Grade 3 - 4 traten bei 6 Patienten in der Kombi-Gruppe und 5 Patienten der Nilotinib-Gruppe auf. Es kam zudem zu 6 vaskulären Ereignissen bei 6 Patienten der Kombi-Gruppe sowie 7 Ereignissen bei 5 Patienten der Nilotinib-Gruppe (alle Grad 3 - 4).

Häufiger tiefes molekulares Ansprechen mit Peg-IFN plus Nilotinib

Demnach kam es mit der kombinierten Behandlung mit Peg-IFN und Nilotinib zu einer höheren Rate tiefen molekularen Ansprechens (MR4,5) als mit dem Tyrosinkinase-Inhibitor Nilotinib allein. Die Autoren sehen jedoch im Falle von psychiatrischen Symptomen die Notwendigkeit, die Fortsetzung der Therapie zu überdenken und einen psychiatrischen Facharzt hinzuzuziehen. Ob das molekulare Ansprechen in anhaltendes Überleben ohne weitere Behandlung überführen kann, muss in weiteren Studien untersucht werden.

Referenzen:

Nicolini FE, Etienne G, Huguet F, Charbonnier A, Roth-Guépín G, Escoffre-Barbe M, Dubruille V, Johnson-Ansah H, Rousselot P, Legros L, Parry A, Roy L, Coiteux V, Lenain P, Ianotto JC, Doublet C, Orvain C, Simonet-Boissard M, Chrétien ML, Penot A, Meunier M, Amé S, Hermet E, Quittet P, Lapusan S, Schwiertz V, Cayuela JM, Mauté C, Réa D, Morisset S, Mahon FX, Dulucq S. Final results of nilotinib versus nilotinib combined with pegylated interferon alfa-2a as first-line therapy in chronic phase chronic myeloid leukaemia in France (PETALs): an open-label, multicentre, randomised phase 3 trial. *Lancet Haematol.* 2026 May;13(5):e315-e326. doi: 10.1016/S2352-3026(26)00043-8. PMID: 42069411.