

Follow-up nach fünf Jahren: Überlebensvorteil mit Venetoclax im Vergleich zu Bendamustin bei CLL hält an

Datum: 26.06.2023

Original Titel:

Enduring undetectable MRD and updated outcomes in relapsed/refractory CLL after fixed-duration venetoclax-rituximab

Kurz & fundiert

- Venetoclax mit Rituximab versus Bendamustin mit Rituximab bei rezidivierter oder refraktärer CLL
- 5-Jahres-Follow-up der „MURANO“-Studie
- 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate höher und progressionsfreies Überleben weiterhin länger mit Venetoclax plus Rituximab
- Mit Venetoclax: Mediane Dauer vom Übergang zu nicht-nachweisbarer zu nachweisbarer Resterkrankung: 19,4 Monate, mediane Dauer bis Fortschreiten der Krankheit: 25,2 Monate

MedWiss - In einem 5-Jahres-Follow-up der „MURANO“-Studie wurde untersucht, ob sich der Überlebensvorteil mit Venetoclax und Rituximab im Vergleich zu Bendamustin mit Rituximab erhalten hat. Die Nachuntersuchung zeigte eine höhere 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate und längeres progressionsfreies Überleben mit Venetoclax. Eine nicht-nachweisbare minimale Resterkrankung (uMRD) wurde häufiger mit Venetoclax erreicht. Die Nachuntersuchung zeigte eine mediane Dauer von 19,4 Monaten bis zum Auftreten nachweisbarer minimaler Resterkrankung (MRD). Bei 19 von 47 Patienten entwickelte sich aus MRD ein Fortschreiten der Krankheit. Die mediane Dauer hierfür betrug 25,2 Monate.

Das Medikament Venetoclax hemmt das Protein Bcl-2 (B-cell lymphoma 2), das bei chronisch-lymphatischer Leukämie (CLL) in großen Mengen exprimiert wird. Bcl-2 ist an der Unterdrückung des programmierten Zelltods beteiligt. Indem Venetoclax das Protein hemmt, kann der programmierte Zelltod der Krebszellen wieder initiiert werden.

In der Phase-III-Studie „MURANO“ wurde die Wirkung von Venetoclax plus Rituximab mit Bendamustin plus Rituximab verglichen. In der Studie erhielten die Patienten Bendamustin und Rituximab für sechs Monate oder Venetoclax und Rituximab für sechs Monate, gefolgt von Venetoclax als Monotherapie für bis zu 2 Jahre. Die Studie zeigte ein signifikant längeres progressionsfreies- und Gesamtüberleben mit Venetoclax. Bei einem 5-Jahres-Follow-up wurde nun untersucht, ob der Überlebensvorteil mit Venetoclax auch für längere Zeit erhalten bleibt.

5-Jahres-Follow-up: Welche Kombination mit Rituximab wirkt länger?

Die Studie zeigte eine signifikant höhere 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate und signifikant längeres progressionsfreies Überleben mit Venetoclax und Rituximab im Vergleich zu Bendamustin und Rituximab:

- 5-Jahres-Gesamtüberlebe
 - Venetoclax: 82,1 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 76,4 - 87,8
 - Bendamustin: 62,2 %; 95 % KI: 54,8 - 69,6; $p < 0,0001$
- Progressionsfreies Überleben
 - Venetoclax: 53,6 Monate; 95 % KI: 48,4 - 57,0
 - Bendamustin: 17,0 Monate; 95 % KI: 15,5 - 21,7

Überlebensvorteil mit Venetoclax bleibt nach 5 Jahren erhalten

In der MURANO-Studie wurde eine nicht-nachweisbare minimale Resterkrankung (undetectable minimal residual disease; uMRD) mit Venetoclax häufiger erreicht als mit Bendamustin. Die Nachuntersuchung zeigte, dass bei 47 Patienten (56,6 %) mit uMRD eine nachweisbare minimale Resterkrankung (MRD) auftrat. Die mediane Dauer hierfür betrug bei diesen Patienten 19,4 Monate. Bei 19 der 47 Patienten mit MRD kam es nach einer medianen Dauer von 25,2 Monaten nach Auftreten der MRD zum Fortschreiten der Krankheit (progressive disease; PD). Bei 4 Patienten (4,8 %) trat PD ohne zuvor festgestellte MRD auf.

Nicht nachweisbare minimale Resterkrankung mit Venetoclax häufiger

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Nachuntersuchung nach fünf Jahren die Überlebensvorteile von Venetoclax mit Rituximab gegenüber Bendamustin mit Rituximab bestätigte.

Referenzen:

Seymour JF, Kipps TJ, Eichhorst BF, D'Rozario J, Owen CJ, Assouline S, Lamanna N, Robak T, de la Serna J, Jaeger U, Cartron G, Montillo M, Mellink C, Chyla B, Panchal A, Lu T, Wu JQ, Jiang Y, Lefebure M, Boyer M, Kater AP. Enduring undetectable MRD and updated outcomes in relapsed/refractory CLL after fixed-duration venetoclax-rituximab. *Blood*. 2022 Aug 25;140(8):839-850. doi: 10.1182/blood.2021015014 . PMID: 35605176 ; PMCID: PMC9412011.