

Kombination aus Immunchemotherapie und zielgerichteter Therapie: Hohe Überlebensraten, geringere Langzeittoxizität bei CLL

Datum: 25.10.2023

Original Titel:

A fixed-duration immunochemotherapy approach in CLL: 5.5-year results from the phase 2 ICLL-07 FILO trial

Kurz & fundiert

- Chronisch lymphatische Leukämie (CLL): Optimale Therapiekombinationen?
- 9-monatige Induktionstherapie mit Ibrutinib und Obinutuzumab gefolgt von 6 Monaten Ibrutinib und ggf. Immunchemotherapie
- 5-Jahres-Follow-up einer Phase-II-Studie
- Nach 16 Monaten: Vollremission bei 62,2 % der Teilnehmer
- Nach 63 Monaten: Langfristiger Therapieerfolg bei Patienten mit zusätzlicher Immunchemotherapie
- 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate: 93,6 %; 5-Jahres-progressionsfreie Überlebensrate: 92,8 %

MedWiss - In einer Phase-II-Studie wurde ein 15-monatiger Kombinationstherapieansatz für CLL-Patienten untersucht. Die Teilnehmer erhielten eine 9-monatige Induktionstherapie mit Ibrutinib und Obinutuzumab gefolgt von 6 Monaten Ibrutinib oder ggf. Immunchemotherapie. Nach 16 Monaten wurde bei 62,2 % der Patienten Vollremission erreicht. Nach 63 Monaten zeigte sich ein langfristiger Therapieerfolg durch die Kombinationsbehandlung. Es wurden hohe Überlebensraten erzielt.

Immunchemotherapie stellte in der Vergangenheit das Rückgrat der Erstlinienbehandlung von chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) dar. Mit der Einführung von zielgerichteten Therapien mit Medikamenten wie Ibrutinib und Venetoclax wurde ein Durchbruch in der Behandlung von CLL erreicht. Die Wirkstoffe werden ergänzend, mittlerweile aber auch teilweise ohne Chemotherapie, eingesetzt. Einige der zielgerichteten Therapien wurden dabei für eine zeitlich unbegrenzte Anwendung entwickelt. Aufgrund der resultierenden Nebenwirkungen sind unbefristete Therapien jedoch mit hohen Abbruchraten verbunden. Aktuell wird untersucht, wie man die zur Verfügung stehenden Behandlungsansätze am besten zu einer effektiven, aber zeitlich begrenzten Therapie kombinieren kann.

Chronisch lymphatische Leukämie (CLL): Optimale Therapiekombinationen?

Die Phase-II-Studie „ICLL-07“ veröffentlichte bereits 2019 Ergebnisse zu einer

Kombinationsbehandlung aus Immunchemotherapie und zielgerichteter Therapie. Für die Studie erhielten 130 Teilnehmer zunächst für neun Monate eine Induktionstherapie aus Ibrutinib und Obinutuzumab. Anschließend erhielten zehn Patienten, die nach der Induktion Vollremission erreicht hatten, Ibrutinib für sechs weitere Monate (I-Gruppe). Die 120 Patienten, die keine Vollremission erreicht hatten, erhielten für die nächsten sechs Monate neben Ibrutinib zusätzlich eine Immunchemotherapie mit Fludarabin, Cyclophosphamid und Obinutuzumab (I-FCG-Gruppe). Vollremission wurde hier als minimale Resterkrankung (minimal residual disease; MRD) im Knochenmark von $< 0,01$ % definiert. Die Studie zeigte nach 16 Monaten eine Vollremissionsrate von 62,2 %.

Phase-II-Studie untersucht neue Kombinationstherapie

63 Monate nach der Behandlung lag die MRD $< 0,01$ % Rate im peripheren Blut in der I-FCG-Gruppe bei 80,6 % (62 auswertbare Patienten). Die Rate nicht nachweisbarer MRD lag bei 72,6 %. In der I-Gruppe nahm die Rate nachweisbarer MRD nach Behandlungsende schnell zu. Bereits nach 40 Monaten lag bei allen Patienten in der I-Gruppe wieder nachweisbare MRD vor (8 auswertbare Patienten). Insgesamt wurden in der Gesamtpopulation hohe Überlebensraten erreicht.

- 5-Jahres-progressionsfreie Überlebensrate (Gesamtpopulation): 92,8 % (95 % Konfidenzintervall, KI: 88,3 - 97,4 %)
- 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate (Gesamtpopulation): 93,6 % (95 % KI: 89,3 - 98,0 %)

Es kam zu 12 Todesfällen. 14 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten nach Ende der Behandlung auf.

5-Jahres-Follow-up zeigt langfristige Wirksamkeit mit zusätzlicher Immunchemotherapie

Die Autoren schlussfolgerten, dass der Kombinationsansatz aus zielgerichteter Therapie und Immunchemotherapie für eine festgelegte Dauer von 15 Monaten mit hohen Überlebensraten und niedriger Langzeittoxizität verbunden sei.

Referenzen:

Michallet AS, Letestu R, Le Garff-Tavernier M, Campos L, Ticchioni M, Dilhuydy MS, Morisset S, Rouille V, Mahé B, Laribi K, Villemagne B, Ferrant E, Tournilhac O, Delmer A, Molina L, Leblond V, Tomowiak C, de Guibert S, Orsini-Piocelle F, Banos A, Carassou P, Cartron G, Fornecker LM, Ysebaert L, Dartigeas C, Truchan-Graczyk M, Vilque JP, Schleinitz TA, Cymbalista F, Leprêtre S, Lévy V, Nguyen-Khac F, Feugier P. A fixed-duration immunochemotherapy approach in CLL: 5.5-year results from the phase 2 ICLL-07 FILO trial. *Blood Adv.* 2023 Aug 8;7(15):3936-3945. doi: 10.1182/bloodadvances.2022009594 . PMID: 37026799 ; PMCID: PMC10410135.