

Metaanalyse: Venetoclax bei rezidivierter oder therapierefraktärer CLL

Datum: 03.02.2023

Original Titel:

Venetoclax alone or in combination with other regimens treatment achieve deep and sustained remission of relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia: a meta-analysis

Kurz & fundiert

- Metaanalyse: Venetoclax allein oder in Kombination mit anderen Medikamenten bei wiederauftretender oder therapierefraktärer CLL
- Vergleich objektiver Ansprechrates und minimaler Resterkrankung
- Venetoclax in Kombination mit Anti-CD-20-Antikörpern zeigt besonders bei genetischen Hochrisikofaktoren gute Ergebnisse
- Kombination Venetoclax und Ibrutinib: Länge und Grad der Remission nahmen mit Therapielänge zu

MedWiss – In einer Metanalyse wurde die Wirkung von Venetoclax allein und in Kombination mit anderen Medikamenten bei wiederauftretender oder therapierefraktärer CLL untersucht. Die Analyse zeigte bei der Behandlung mit Venetoclax und Anti-CD20-Antikörpern insbesondere bei genetischen Hochrisikomerkmalen gute Ergebnisse. Bei der Behandlung mit einer Kombination aus Venetoclax und Ibrutinib nahm die Länge und der Grad der Remission mit zunehmender Therapielänge zu.

Das Medikament Venetoclax ist ein sogenannter Bcl-2-Hemmer, der u. a. bei CLL eingesetzt wird. Das Medikament hemmt das Protein Bcl-2 (B-cell lymphoma 2), das in CLL-Zellen übermäßig produziert wird. Das Protein ist an einem Signalweg beteiligt, der den natürlichen Zelltod unterdrückt. Durch die Hemmung des Proteins kann somit der Zelltod der Krebszellen eingeleitet werden.

In einer Metaanalyse wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Venetoclax allein und in Kombination mit anderen Medikamenten bei wiederauftretender oder therapierefraktärer CLL untersucht. Von einer therapierefraktären Krankheit spricht man, wenn diese nicht auf die üblichen Behandlungsmaßnahmen anspricht. Für die Analyse wurden 14 Studien inkludiert, darunter 12 Kohortenstudien.

Venetoclax mit Anti-CD20-Antikörper insbesondere bei genetischen Risikofaktoren effektiv

Die Analyse zeigte, dass die Kombination aus Venetoclax mit Anti-CD20-Antikörpern die besten Ergebnisse bezüglich der objektiven Ansprechrates (objective response rate, ORR) und der Rate minimaler Restkrankheit (undetectable minimal residual disease, uMRD) erzielte. Im Vergleich zu

Venetoclax allein oder in Kombination mit Ibrutinib war dies insbesondere bei Patienten mit genetischen Hochrisikofaktoren der Fall (del(17p)- oder TP53-Mutation).

- ORR Venetoclax allein: 78 % (95 % Konfidenzintervall, KI: 70 – 84 %); uMRD: 43 % (95 % KI: 19 – 70 %)
- ORR Venetoclax mit Ibrutinib: 86 % (95 % KI: 78 – 92 %); uMRD: 57 % (95 % KI: 50 – 64 %)
- ORR Venetoclax mit Anti-CD20-Antikörper: 89 % (95 % KI: 83 – 94 %); uMRD: 43 % (95 % KI: 19 – 70 %)

Die Analyse zeigte zudem, dass mit einer Verlängerung der Behandlung mit Venetoclax und Ibrutinib auch die Länge und der Grad der Remission sowie die Häufigkeit negativer uMRD-Befunde zunahm. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse des Grades 3 oder 4 waren Neutropenie (42 %), Thrombozytopenie (18 %) und Anämie (14 %). Diarrhö trat sehr häufig als Nebenwirkung auf (44 %), die Häufigkeit von Diarrhö des Schweregrades 3 oder höher war jedoch gering (3 %).

Die Autoren schlussfolgerten, dass Venetoclax in Kombination mit Anti-CD20-Antikörpern insbesondere bei genetischen Risikofaktoren eine effektive Behandlung bei wiederauftretendem oder therapierefraktärem CLL sei. Zudem sei die Behandlung mit Venetoclax und Ibrutinib mit besseren Ergebnissen bei einer zunehmenden Therapielänge assoziiert.

Referenzen:

Tang X, Zou W, Peng P, Bai Y. Venetoclax alone or in combination with other regimens treatment achieve deep and sustained remission of relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia: a meta-analysis. Clin Exp Med. 2022 May;22(2):161-171. doi: 10.1007/s10238-021-00739-3 . Epub 2021 Jul 5. PMID: 34224006 .