

Phase-II-Studie: Chemotherapie plus Blinatumomab zeigt Wirksamkeit bei Säuglingen mit ALL

Datum: 18.09.2025

Original Titel:

Blinatumomab Added to Chemotherapy in Infant Lymphoblastic Leukemia

Kurz & fundiert

- Säuglinge mit akuter lymphatischer Leukämie (ALL): Wie effektiv behandeln?
- Phase-II-Studie: Zugabe von Blinatumomab zur Chemotherapie
- Keine Blinatumomab-assoziierten toxischen Effekte, die zu dauerhaftem Therapie-Abbruch oder Tod führten
- 93 % der Patienten ohne/kaum nachweisbare leukämische Zellen nach Studienbehandlung
- Krankheitsfreie 2-Jahres-Überlebensrate: 81,6 %
- 2-Jahres-Gesamtüberlebensrate: 93,3 %

MedWiss - In einer Phase-II-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung mit Blinatumomab zusätzlich zur Chemotherapie bei Säuglingen mit ALL untersucht. Das Sicherheitsprofil der Behandlung entsprach in der Studie dem bei älteren Patienten. Es kam zu keinen Blinatumomab-assoziierten toxischen Effekten, die zu dauerhaftem Therapie-Abbruch oder Tod führten. Die krankheitsfreie 2-Jahres-Überlebensrate lag bei 81,6 % und die 2-Jahres-Gesamtüberlebensrate bei 93,3 %.

Säuglinge mit akuter lymphatischer Leukämie (ALL) haben eine schlechte Prognose. Dies ist insbesondere der Fall, wenn eine Veränderung des KMT2A-Gens vorliegt. Bei dieser aggressiven und leider auch sehr häufigen Form von ALL liegt die ereignisfreie 6-Jahres-Überlebensrate aktuell bei nur 36 %.

ALL-Prognose bei Babies: Verbesserung dringend nötig

ALL wird bei Säuglingen mit einer Chemotherapie behandelt. Eine Erhöhung der Wirksamkeit der Behandlung könnte möglicherweise mit Hilfe des Wirkstoffs Blinatumomab erzielt werden. Hierbei handelt es sich um einen Antikörper, der auf ein bestimmtes Protein (CD19) auf der Oberfläche von B-Zellen bindet. Gleichzeitig bindet der Antikörper an ein Protein (CD3) auf der Oberfläche von T-Zellen (Immunzellen des Körpers). Durch die zweifache Bindung werden die beiden Zellen zusammengebracht und die T-Zellen können Substanzen freisetzen, die eine Zerstörung der leukämischen B-Zellen verursachen.

Blinatumomab könnte Behandlung möglicherweise verbessern

In einer Phase-II-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombinationsbehandlung von Chemotherapie und Blinatumomab bei Säuglingen unter einem Jahr mit neu-diagnostizierter ALL und Veränderung des KMT2A-Gens untersucht. Die 30 Patienten erhielten eine Chemotherapie, die bereits in einer vorherigen Studie erprobt wurde („Interfant-06-Studie“). Anschließend wurde eine kontinuierliche Blinatumomab-Infusion verabreicht (28 Tage, 15 µg pro m² und Tag). Nach der Studienbehandlung konnte die Standardbehandlung (Chemotherapie) fortgeführt werden.

Wirksamkeit und Sicherheit von Chemo + Blinatumomab bei 30 Kindern

Als primärer Endpunkt der Studie wurde die Verträglichkeit der Behandlung untersucht. Da keine Blinatumomab-assoziierten toxischen Effekte auftraten, die zu einem dauerhaften Abbruch der Behandlung oder zum Tod eines Patienten führten, galt der primäre Endpunkt der Studie als erreicht. Das Nebenwirkungsprofil entsprach dem älterer Patienten. Es kam zu zehn schweren unerwünschten Ereignissen bei neun Patienten: Fieber (vier Patienten), Infektionen (vier Patienten), Bluthochdruck (ein Patient), Erbrechen (ein Patient).

Nach der Blinatumomab-Infusion waren bei insgesamt 93 % der Patienten entweder keine Leukämiezellen (53 % der Patienten) oder nur eine sehr geringe Menge an Leukämiezellen (40 % der Patienten) nachweisbar. Bei allen Patienten, die nach der Studienbehandlung weiter mit der Standardbehandlung behandelt wurden, konnten anschließend keine Leukämiezellen mehr nachgewiesen werden. Die krankheitsfreie-2-Jahres-Überlebensrate und die 2-Jahres-Gesamtüberlebensrate war dabei höher als bei der Behandlung mit Chemotherapie allein in einer vorherigen Studie („Interfant-06-Studie“).

- Krankheitsfreie 2-Jahres-Überlebensrate: 81,6 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 60,8 - 92,0
- 2-Jahres-Gesamtüberlebensrate: 93,3 %; 95 % KI: 75,9 - 98,3
- Interfant-06-Studie: Krankheitsfreie 2-Jahres-Überlebensrate: 49,4 %; 95 % KI: 42,5 - 56,0
- Interfant-06-Studie: 2-Jahres-Gesamtüberlebensrate: 65,8 %; 95 % KI: 58,9 - 71,8

Behandlung mit Blinatumomab vielversprechend für Säuglinge

Die Autoren schlussfolgerten, dass die zusätzliche Behandlung mit Blinatumomab zur Chemotherapie bei Säuglingen unter einem Jahr mit ALL und Veränderung des KMT2A-Gens sicher erscheine und mit einem hohen Maß an Wirksamkeit assoziiert sei.

Referenzen:

van der Sluis IM, de Lorenzo P, Kotecha RS, Attarbaschi A, Escherich G, Nysom K, Stary J, Ferster A, Brethon B, Locatelli F, Schrappe M, Scholte-van Houtem PE, Valsecchi MG, Pieters R. Blinatumomab Added to Chemotherapy in Infant Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med.* 2023 Apr 27;388(17):1572-1581. doi: 10.1056/NEJMoa2214171 . PMID: 37099340 .