

Phase-II-Studie: Hohe Ansprechrate mit Venetoclax und Chemotherapie bei älteren AML-Patienten

Datum: 19.06.2023

Original Titel:

Phase II Study of Venetoclax Added to Cladribine Plus Low-Dose Cytarabine Alternating With 5-Azacitidine in Older Patients With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia

Kurz & fundiert

- Phase-II-Studie: Kombination aus Venetoclax und Chemotherapie mit abwechselnd Cladribin/ Cytarabin (CLAD/LDAC) und 5-Azacitidin (5-AZA) bei älteren AML-Patienten
- Ansprechrate von 93 %, keine messbare Resterkrankung bei 84 %
- Medianes Gesamtüberleben und krankheitsfreies Überleben wurden nach 22,1 Monaten nicht erreicht

MedWiss - In einer Phase-II-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit einer AML-Therapie für ältere Patienten untersucht. Die Teilnehmer der Studie erhielten Venetoclax und eine Chemotherapie aus abwechselnd Cladribin mit Cytarabin (CLAD/LDAC) und Azacitidin (5-AZA). Es wurde eine Ansprechrate von 93 % erreicht. Bei 84 % der Patienten war keine Resterkrankung mehr nachweisbar. Das mediane krankheitsfreie- und Gesamtüberleben wurde nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 22,1 Monaten noch nicht erreicht.

Bei akuter myeloischer Leukämie (AML) wird normalerweise eine Behandlung mit intensiver Chemotherapie und einer allogenen Stammzelltransplantation angestrebt. Diese Behandlungen sind jedoch mit einer hohen Rate therapiebedingter Komplikationen verbunden und führen bei älteren Patienten zu weniger Erfolg. Der Einsatz von weniger intensiven Therapien, die ältere Patienten besser vertragen, führt dafür oft zu nur geringen Remissionsraten.

Ältere AML-Patienten: Verträglichkeit und Wirksamkeit durch Kombitherapie steigern?

Studien haben gezeigt, dass die Kombination des Medikaments Venetoclax mit einer Chemotherapie geeignet ist, um höhere Remissionsraten zu erreichen. Bei Venetoclax handelt es sich um einen sogenannten Bcl-2-Hemmer. Das Medikament hemmt ein bestimmtes Enzym (B-cell-lymphoma 2), das an der Unterdrückung des programmierten Zelltods beteiligt ist. Das Enzym wird u. a. bei AML in den kanzerösen Zellen überexprimiert und sorgt so dafür, dass die Zellen nicht absterben. Durch die Hemmung mit Venetoclax wird der Signalweg für den Zelltod wiederhergestellt.

In einer Phase-II-Studie wurden die Wirksamkeit und Sicherheit einer weniger intensiven

Chemotherapie in Kombination mit Venetoclax untersucht. Ziel war ein Therapiekonzept, das insbesondere für Patienten geeignet ist, die z. B. aufgrund fortgeschrittenen Alters keine intensive Therapie erhalten können. Für die Studie erhielten die Patienten eine Induktionstherapie mit Venetoclax und Cladribin/ Cytarabin (CLAD/LDAC). Für die Konsolidierungstherapie erhielten die Patienten Venetoclax und jeweils abwechselnd CLAD/LDAC und 5-Azacitidin (5-AZA). Durch das Zusammenwirken der einzelnen Wirkstoffe soll eine höhere Wirksamkeit erzielt werden.

Höherer Therapieerfolg für ältere Patienten mit Venetoclax

Das Durchschnittsalter der 60 Teilnehmer lag bei 68 Jahren. Die Teilnehmer hatten noch keine vorherige Therapie erhalten. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 22,1 Monaten wurde eine hohe Ansprechrate von 93 % erreicht. Bei 84 % der Patienten ließ sich nach der Behandlung keine Resterkrankung mehr nachweisen. Das mediane Gesamtüberleben und krankheitsfreie Überleben wurden noch nicht erreicht. Die häufigsten nicht-hämatologischen unerwünschten Ereignisse des Grades 3 oder 4 waren febrile Neutropenie (33 Patienten) und Pneumonie (14 Patienten).

Hohe Ansprechrate durch Kombinationstherapie

Die Autoren schlussfolgerten, dass Venetoclax mit abwechselnd CLAD/LDAC und 5-AZA eine effektive Behandlung für ältere Patienten darstelle.

Referenzen:

Kadia TM, Reville PK, Wang X, Rausch CR, Borthakur G, Pemmaraju N, Daver NG, DiNardo CD, Sasaki K, Issa GC, Ohanian M, Montalban-Bravo G, Short NJ, Jain N, Ferrajoli A, Bhalla KN, Jabbour E, Takahashi K, Malla R, Quagliato K, Kanagal-Shamanna R, Popat UR, Andreeff M, Garcia-Manero G, Konopleva MY, Ravandi F, Kantarjian HM. Phase II Study of Venetoclax Added to Cladribine Plus Low-Dose Cytarabine Alternating With 5-Azacitidine in Older Patients With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol.* 2022 Nov 20;40(33):3848-3857. doi: 10.1200/JCO.21.02823 . Epub 2022 Jun 15. PMID: 35704787 ; PMCID: PMC9671758.