

Phase-II-Studie mit Lisocabtagen-Maraleucel: Chance bei refraktärer oder rezidivierter CLL

Datum: 01.08.2024

Original Titel:

Lisocabtagene maraleucel in chronic lymphocytic leukaemia and small lymphocytic lymphoma (TRANSCEND CLL 004): a multicentre, open-label, single-arm, phase 1-2 study

Kurz & fundiert

- CAR-T-Zelltherapie Lisocabtagen-Maraleucel bei refraktärer oder rezidivierter CLL und SLL
- Phase-II-Studie mit 117 mehrfach vorbehandelten Patienten
- Vollständiges Ansprechen oder Remission bei 18 %
- Auch effektiv nach Versagen von BTK-Hemmern oder Venetoclax
- Hohe Rate unerwünschter Ereignisse des Grades 3 oder höher

MedWiss - Eine Phase-II-Studie zeigte vollständiges Ansprechen oder Remission bei 18 % der mehrfach erfolglos vorbehandelten CLL- oder SLL-Patienten mit der CAR-T-Zelltherapie Lisocabtagen-Maraleucel, selbst nach Versagen von BTK-Hemmern oder Venetoclax. Die Behandlung ging mit einer hohen Rate unerwünschter Ereignisse des Grades 3 oder höher einher.

Bei chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) bieten BTK-Hemmer und Bcl-2-Hemmer wirksame Behandlungsoptionen. Kommt es jedoch trotz der Behandlung zu einem Rezidiv oder zu einer Unempfindlichkeit gegenüber der Therapie, sind die Behandlungsoptionen begrenzt. Insbesondere bei stark vorbehandelten Patienten werden nur geringe vollständige Ansprechraten und Remissionsraten erreicht. Eine mögliche Behandlungsoption könnte Lisocabtagen-Maraleucel bieten. Diese Krebsimmuntherapie gehört zur Gruppe der CAR-T-Zell-Therapien. Bei diesen Therapien werden körpereigene Immunzellen (T-Zellen) entnommen, mit bestimmten Antikörpern versehen und vermehrt. Die veränderten T-Zellen gelangen per Infusion wieder in den Körper des Patienten, wo sie mit Hilfe der neuen Antikörper Krebszellen besser erkennen und angreifen können.

Leukämiebehandlung nach mehreren erfolglosen Vortherapien

In einer Phase-II-Studie wurde der Einsatz von Lisocabtagen-Maraleucel bei refraktärer oder rezidivierter CLL oder kleinem lymphatischem Lymphom (SLL) untersucht. Die Patienten mit mehreren, erfolglosen Vorbehandlungen erhielten eine Lisocabtagen-Maraleucel-Infusion in einer von zwei möglichen Dosierungen.

CAR-T-Zelltherapie Lisocabtagen-Maraleucel: Phase-II-Studie mit 117 Patienten

In der Studie wurden 117 Patienten behandelt. Bei allen Teilnehmern war die Behandlung mit BTK-Hemmern, bei 70 Teilnehmern auch die Behandlung mit Venetoclax fehlgeschlagen. Durchschnittlich hatten die Teilnehmer vor Studienbeginn bereits 5 Therapien durchlaufen.

Bei 18 % der Teilnehmer war die Lisocabtagen-Maraleucel-Infusion mit einem vollständigen Ansprechen oder Remission verbunden. Damit wurde der primäre Endpunkt der Studie erreicht.

- Vollständiges Ansprechen oder Remission: 18 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 9 - 32; p = 0,0006
- Mediane Ansprech- oder Remissionsdauer: nicht erreicht
- Progressionsfreies Überleben: 11,9 Monate; 95 % KI: 5,7 - 26,2
- Gesamtüberleben: 30,3 Monate; 11,2 - nicht erreicht

Vollständiges Ansprechen oder Remission bei 18 % der Patienten

Bei 92 % der Patienten kam es zu unerwünschten Ereignissen des Grades 3 oder höher. Die häufigsten waren Neutropenie (61 %), Anämie (52 %) und Thrombozytopenie (41 %). Ein Zytokin-Freisetzungssyndrom des Grades 3 trat bei 9 % der Patienten auf. Zu neurologischen Nebenwirkungen des Grades 3 kam es bei 21 % der Patienten. Insgesamt kam es zu 51 Todesfällen im Laufe der Studie. Fünf Todesfälle traten aufgrund von unerwünschten Ereignissen auf, wobei einer dieser Todesfälle im Zusammenhang mit Lisocabtagen-Maraleucel stand.

Häufig schwere unerwünschte Ereignisse, aber Chance nach erfolglosen Therapien

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Lisocabtagen-Maraleucel-Infusion bei etwa jedem 5. Patienten mit rezidivierter oder refraktärer CLL oder SLL zu einem vollständigen Ansprechen oder Remission führen könne, selbst wenn die Krankheit bei den Patienten zuvor trotz Behandlung mit BTK-Hemmern oder Venetoclax fortgeschritten sei.

Referenzen:

Siddiqi T, Maloney DG, Kenderian SS, Brander DM, Dorritie K, Soumerai J, Riedell PA, Shah NN, Nath R, Fakhri B, Stephens DM, Ma S, Feldman T, Solomon SR, Schuster SJ, Perna SK, Tuazon SA, Ou SS, Papp E, Peiser L, Chen Y, Wierda WG. Lisocabtagene maraleucel in chronic lymphocytic leukaemia and small lymphocytic lymphoma (TRANSCEND CLL 004): a multicentre, open-label, single-arm, phase 1-2 study. *Lancet*. 2023 Aug 19;402(10402):641-654. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01052-8