

## Richter-Transformation bei CLL

### **Internationale Studie unter Kölner Leitung in Nature Medicine publiziert**

Durch den Einsatz moderner, molekularer Therapien anstelle von Chemotherapien hat sich die Prognose und Lebenserwartung von Patientinnen und Patienten mit einer chronisch lymphatischen Leukämie (CLL) deutlich verbessert. In drei bis zehn Prozent der Fälle kann sich jedoch eine CLL in ein aggressives Lymphom wandeln, was als „Richter-Transformation“ (RT) bezeichnet wird. Die Richter-Transformation ist mit einer sehr schlechten Prognose assoziiert und verläuft häufig tödlich. In einer internationalen Phase-2-Studie unter Leitung von Dr. Othman Al-Sawaf und Univ.-Prof. Dr. Barbara Eichhorst, beide [Klinik I für Innere Medizin](#), konnte nun erstmalig – in einer der weltweit größten Studien zur Richter-Transformation – die Wirksamkeit einer neuartigen Kombinationstherapie erprobt werden. Die Ergebnisse der sogenannten RT1-Studie wurden nun im renommierten Journal Nature Medicine publiziert.

Die chronische lymphatische Leukämie (CLL) ist die häufigste Leukämie in Deutschland und betrifft vor allem ältere Patientinnen und Patienten. In den vergangenen Jahren hat sich die Behandlung der CLL, auch durch die Arbeit der [Deutschen CLL-Studiengruppe](#) (Leitung Univ.-Prof. Dr. Michael Hallek, Stellvertretende Leitung Prof. Dr. Barbara Eichhorst), stark gewandelt. In der RT1-Studie kam eine kombinierte Immuntherapie mit dem Antikörper Tislelizumab und dem Enzyblocker Zanubrutinib zum Einsatz.

„Wir konnten zeigen, dass dies bei über der Hälfte der eingeschlossenen Studienpatientinnen und -patienten zu einem anhaltenden Ansprechen führte. Nach einem Jahr waren über 70 Prozent der Patienten am Leben und 46 Prozent in Remission“, sagt Dr. Al-Sawaf, der die Daten auch bei dem diesjährigen amerikanischen Hämatologie Kongress (ASH) in San Diego vorgestellt hat.

Prof. Eichhorst berichtet: „Ein wesentliches klinisches Problem bei der konventionellen Chemotherapie-Behandlung der Richter-Transformation ist die Toxizität und eingeschränkte Verträglichkeit insbesondere bei älteren Patientinnen und Patienten. Das RT1-Regime mit Tislelizumab und Zanubrutinib wurde dagegen gut vertragen. Insbesondere Nebenwirkungen, die sonst mit diesen Substanzklassen assoziiert sind, wie Autoimmunreaktionen oder kardiovaskuläre Nebenwirkungen, waren sehr selten.“

Um die Therapie weiter zu optimieren, wurde ein umfangreiches wissenschaftliches Begleitprogramm im Rahmen des von der [Deutschen Forschungsgemeinschaft \(DFG\)](#) geförderten [Sonderforschungsbereichs SFB1530](#) aufgesetzt. Ziel der Untersuchungen ist es, die Erkrankung auf molekularer Ebene weiter zu charakterisieren und Biomarker für das Ansprechen zu entdecken. Damit soll die Prognose von Patientinnen und Patienten mit Richter-Transformation weiter verbessert werden.

### **Originalpublikation:**

Al-Sawaf O (...), Eichhorst B. Tislelizumab plus zanubrutinib for Richter transformation: the phase 2 RT1 trial. Nature Medicine 2023 (doi: [doi.org/10.1038/s41591-023-02722-9](https://doi.org/10.1038/s41591-023-02722-9))