

Stammzelltransplantation bietet keinen signifikanten Gesamtüberlebensvorteil gegenüber Konsolidierungschemotherapie bei AML mit mittlerem Risiko

Datum: 08.11.2023

Original Titel:

Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation vs Standard Consolidation Chemotherapy in Patients With Intermediate-Risk Acute Myeloid Leukemia: A Randomized Clinical Trial

Kurz & fundiert

- Stammzelltransplantation versus Konsolidierungschemotherapie bei AML mit mittlerem Risiko
- Randomisierte klinische Studie
- Patienten mit Rezidiv nach Konsolidierungstherapie erhielten ebenfalls Stammzelltransplantation
- Signifikant höhere Rezidivrate mit Konsolidierungschemotherapie
- Kein signifikanter Gesamtüberlebensvorteil mit Stammzelltransplantation

MedWiss - In einer randomisierten klinischen Studie wurde die Wirksamkeit einer Stammzelltransplantation mit einer Konsolidierungschemotherapie bei AML mit mittlerem Risiko verglichen. Patienten, bei denen es nach der Konsolidierungstherapie zu einem Rezidiv kam, konnten ebenfalls eine Stammzelltransplantation erhalten. Die Studie zeigte trotz der signifikant höheren Rezidivrate mit der Konsolidierungstherapie keinen signifikanten Überlebensvorteil durch die Stammzelltransplantation. Dies rührte jedoch auch daher, dass für alle Patienten in der Konsolidierungstherapie-Gruppe, bei denen es zu einem Rezidiv kam, ein passender Stammzellenspender gefunden werden konnte.

Bei akuter myeloider Leukämie (AML) hängen die Heilungschancen von verschiedenen Risikofaktoren ab. Hierzu gehören vor allem bestimmte genetische Faktoren der Leukämiezellen, aber auch biologische und patientenspezifische Risikofaktoren wie Alter und physischer Zustand. Die Risikobewertung hat einen entscheidenden Einfluss darauf, welche Therapie gewählt wird, wenn es nach der anfänglichen Induktionschemotherapie zu einem Rezidiv kommt. Liegt insgesamt ein eher geringes Risiko vor, profitieren Patienten von einer Konsolidierungschemotherapie. Hochrisikopatienten im entsprechenden physischen Zustand sind bei einem Rezidiv hingegen Kandidaten für eine Stammzelltransplantation, insofern ein geeigneter Spender gefunden werden kann.

Konsolidierungs-Chemo oder Stammzellen: Korrektes Verfahren bei Rezidiv und mittlerem Risiko umstritten

Liegt hingegen ein mittleres Risiko vor, ist der Behandlungsweg nach einem Rezidiv umstritten. Während die Gefahr eines erneuten Rezidivs mit einer Stammzelltransplantation geringer ist, ist die Transplantation mit eigenen Risiken verbunden, die diesen Vorteil ausgleichen könnten. In einer randomisierten klinischen Studie wurde daher untersucht, welches Verfahren AML-Patienten mit mittlerem Risiko einen Überlebensvorteil bietet. Für die Studie wurden 143 Patienten randomisiert 1:1 aufgeteilt und erhielten entweder hochdosiertes Cytarabin zur Konsolidierung (Chemotherapie) oder eine allogene Stammzelltransplantation. Nur wenn es nach der Konsolidierungs-Chemotherapie erneut zu einem Rezidiv kam, konnte auch in der Chemotherapie-Gruppe eine Salvage-Stammzelltransplantation durchgeführt werden.

Randomisierte klinische Studie mit 143 AML-Patienten

Nach einer Nachbeobachtungszeit von zwei Jahren wurde kein signifikanter Gesamtüberlebensvorteil erreicht, wenn zuerst eine Stammzelltransplantation durchgeführt wurde. Dies war der Fall, obwohl die krankheitsfreie Überlebensrate mit einer primären Stammzelltherapie höher und die Rezidivrate geringer war.

- 2-Jahres-Gesamtüberlebensrate:
 - Stammzelltransplantation: 74 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 62 - 83
 - Konsolidierungschemotherapie: 84 %; 95 % KI: 73 - 92; $p = 0,22$
- 2-Jahres-krankheitsfreies Überleben:
 - Stammzelltransplantation: 69 %; 95 % KI: 57 - 80
 - Konsolidierungschemotherapie: 40 %; 95 % KI: 28 - 53; $p = 0,001$
- Kumulative 2-Jahres-Inzidenz eines Rezidivs:
 - Stammzelltransplantation: 20 %; 95 % KI: 13 - 31
 - Konsolidierungschemotherapie: 58 %; 95 % KI: 47 - 71; $p < 0,001$

Kein Gesamtüberlebensvorteil mit anfänglicher Stammzelltransplantation

Die Autoren schlussfolgerten, dass eine primäre Stammzelltherapie gegenüber der Konsolidierungschemotherapie bei Patienten mit AML und mittlerem Risiko mit keinem signifikanten Gesamtüberlebensvorteil verbunden sei. Dies sei allerdings auch dadurch zu erklären, dass für alle Patienten in der Chemotherapie-Gruppe, bei denen es erneut zu einem Rezidiv kam, ein passender Spender für eine sekundäre Salvage-Stammzelltherapie gefunden werden konnte. Eine rechtzeitige Identifizierung möglicher Spender sei daher auch dann entscheidend, wenn eine Konsolidierungschemotherapie zur Behandlung gewählt wird.

Referenzen:

Bornhäuser M, Schliemann C, Schetelig J, Röllig C, Kramer M, Glass B, Platzbecker U, Burchert A, Hänel M, Müller LP, Klein S, Bug G, Beelen D, Rösler W, Schäfer-Eckart K, Schmid C, Jost E, Lenz G, Tischer J, Spiekermann K, Pfirrmann M, Serve H, Stölzel F, Alakel N, Middeke JM, Thiede C, Ehninger G, Berdel WE, Stelljes M. Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation vs Standard Consolidation Chemotherapy in Patients With Intermediate-Risk Acute Myeloid Leukemia: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2023 Apr 1;9(4):519-526. doi: 10.1001/jamaoncol.2022.7605 . PMID: 36757706 ; PMCID: PMC9912165.