

Myelodysplastisches Syndrom

Venetoclax + Azacitidin bei Patienten mit myelodysplastischem Syndrom (MDS) (Abstract 565 und 568), <https://ash.confex.com/ash/2019/webprogram/Paper124994.html> ,
<https://ash.confex.com/ash/2019/webprogram/Paper124437.html>

Fragestellung

Ist die Kombination von Venetoclax mit Azacitidin wirksam und sicher bei Patienten mit MDS in der Erstlinientherapie (IPSS Score $\geq 1,5$) und im Rezidiv?

Hintergrund

Hypomethylierende Arzneimittel gehören zum Standard bei Patienten mit MDS, die nicht für eine allogene Stammzelltransplantation geeignet sind. Allerdings ist die Rate kompletter Remissionen niedrig, auch die Gesamtüberlebenszeit ist kurz. Der BCL-2-Inhibitor Venetoclax wirkt synergistisch mit Azacitidin. In einer Phase-1b-Studie bei Patienten mit MDS wurden die optimale Dosierung, Wirksamkeit und Sicherheit der Kombination evaluiert. Eingesetzte Dosierungen von Venetoclax waren 100, 200, 400 und 800 mg,

Ergebnisse

Risikogruppe		Neue Therapie	N ¹	ORR ²	CR ³	PFS ⁴	OS ⁵
Myelodys-plastisches Syndrom, höheres Risiko	Erstlinie	Azacitidin + Venetoclax	24	50	13	n.e.	n.e.
	rezidiert/ refraktär		38	40	8	9,1	n.e.

¹ N - Anzahl Patienten; ²ORR – Ansprechrate, in %; ³CR – Rate kompletter Remissionen, in %; ⁴ PFS – progressionsfreies Überleben, Median in Monaten; ⁵OS – Gesamtüberlebensrate, Median in Monaten; ⁶n. e. – Median nicht erreicht;

Zusammenfassung der Autoren

Die Kombination Venetoclax + Azacitidin führt bei MDS-Patienten in der Erstlinientherapie und im Rezidiv zu hohen Remissionsraten. Die Kombination hat ein akzeptables Nebenwirkungsprofil.

Kommentar

Die Kombination Venetoclax + Azacitidin (V²) bestätigt beim MDS die Daten, die bereits in den letzten Jahren bei der AML erhoben wurden. Hypomethylierende Substanzen + BCL2-Inhibition sind ein wirksames Konzept. Die Effekte sind nachhaltig. Jetzt sind vergleichende Studien mit Langzeitbeobachtung erforderlich.