

6.12.–9.12.2025

ASH 2025

Orlando, Florida

Kongressausgabe der info[@]ONCO-SUISSE



EDITORIAL – Immuntherapie wird Alltag, Umsetzung wird Thema

Der ASH 2025 in Orlando hat gezeigt, wie konsequent sich die Hämatologie weiter in Richtung immunbasierter Strategien und präziser Sequenzplanung bewegt. Auf vielen Ebenen steht weniger der einzelne «Durchbruch» im Vordergrund als die Frage, wie sich neue Ansätze sinnvoll einordnen und im Alltag umsetzen lassen.

Beim multiplen Myelom stand dabei die Weiterentwicklung bispezifischer Konzepte im Vordergrund, mit Daten, die den Einsatz früher im Verlauf plausibel machen, gleichzeitig aber das Augenmerk auf Supportivmassnahmen und Monitoring lenken.

Bei indolenten Lymphomen wurde sichtbar, wie stark «Chemo-frei» inzwischen über gut definierte Kombinationen diskutiert wird – nicht als Prinzip, sondern als Option unter klaren Bedingungen. Damit rücken Fragen zur Tolerabilität, zum Infektionsmanagement und zur Patientenselektion automatisch mit in den Mittelpunkt.

Auch bei der AML wurde deutlich, dass Wirksamkeit allein nicht mehr reicht: Entscheidend ist zunehmend, was eine Strategie für den Versorgungsalltag bedeutet, von frühen Komplikationen über Spitaltage bis zur kurzfristigen Lebensqualität.

Und schliesslich zeigte der Kongress, dass Innovation auch an logistischen Engpässen ansetzt: Konzepte wie In-vivo-CAR-T adressieren nicht nur Biologie, sondern auch Zugang und Prozessfragen.

Die folgenden Seiten fassen ausgewählte Abstracts so zusammen, dass sie sich für die Praxis einordnen lassen, als Orientierungshilfe für das, was bereits greifbar ist, und für das, was noch Diskussion und Erfahrung braucht.

Wir wünschen viel Vergnügen bei der Lektüre

Jakob Passweg *E. Droux*

Prof. Dr. med. Jakob R. Passweg,
Chefredaktor

Eleonore E. Droux,
Verlegerin und Publizistische Leitung



Eisenmangel

Potenzielle Rolle von IV-Eisen als sichere unterstützende Therapie bei hospitalisierten Patienten mit Infektion UND Eisenmangelanämie

Vorbemerkungen

Der Einsatz von intravenösem (IV) Eisen zur Behandlung der Eisenmangelanämie bei akuten Infektionen ist weiterhin umstritten. Frühere Studien zeigten widersprüchliche Ergebnisse, weswegen viele Fachkräfte trotz vorhandener Indikation zögern, IV-Eisen zu verabreichen.

Diese Studie analysiert, welchen Einfluss die Gabe von IV-Eisen während eines Krankenhausaufenthalts mit akuter Infektion auf die Gesamtsterblichkeit, die Aufenthaltsdauer und die Entwicklung der Hämoglobinwerte hat.

Studiendesign

- In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden mithilfe des TriNetX Research Network Erwachsene ab 18 Jahren aus den Jahren 2000 bis 2024 ermittelt, die an mindestens einer dieser akuten Infektionen litten:
- MRSA-Bakteriämie, Pneumonie, Harn-

wegsinfektion (UTI), Kolitis, Zellulitis oder bakterielle Meningitis.

- Voraussetzung war eine gleichzeitig bestehende Eisenmangelanämie zum Zeitpunkt der Infektion.

Ergebnisse

- Bei 15.022 Patienten mit MRSA-Bakteriämie führte die Gabe von IV-Eisen zu einer signifikant geringeren Sterblichkeit nach 14 Tagen (RR 0,47; HR 0,46; $p < 0,0001$) sowie nach 90 Tagen (RR 0,72; HR 0,68; $p < 0,0001$).
- Ähnliche Effekte zeigten sich bei 27.062 Patientinnen und Patienten mit Pneumonie – auch hier war die Mortalität nach 14 Tagen (RR 0,48; HR 0,46; $p < 0,0001$) und nach 90 Tagen (RR 0,72; HR 0,67; $p < 0,0001$) deutlich reduziert.
- In der Gruppe mit 23.114 Harnwegsinfektionen (UTI) war IV-Eisen ebenfalls mit geringerer Sterblichkeit nach 14 Tagen (RR 0,49; HR 0,47; $p < 0,0001$) und

nach 90 Tagen (RR 0,73; HR 0,70; $p < 0,0001$) verbunden.

- Für 7.938 Fälle von Kolitis senkte IV-Eisen die Sterblichkeit nach 14 Tagen (RR 0,61; HR 0,60; $p < 0,0001$) und nach 90 Tagen (RR 0,80; HR 0,77; $p < 0,0001$).
- Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch bei 13.005 Patienten mit Zellulitis (Sterblichkeit nach 14 Tagen: RR 0,56; HR 0,55; $p < 0,0001$; nach 90 Tagen: RR 0,73; HR 0,71; $p < 0,0001$).
- In allen Gruppen ausser der Meningitis, wo kein statistisch relevanter Unterschied in der Sterblichkeit vorlag, führte IV-Eisen zu einer deutlicheren Erhöhung der Hämoglobinwerte 60–90 Tage nach der Behandlung.
- Der Hämoglobin-Anstieg lag bei IV-Eisen durchweg höher als ohne: MRSA-Bakteriämie (1,6 vs. 1,0 g/dL), Pneumonie (1,5 vs. 0,97 g/dL), UTI (1,5 vs. 1,0 g/dL), Kolitis (1,6 vs. 1,0 g/dL) und Zellulitis (1,6 vs. 1,1 g/dL), jeweils $p < 0,0001$.

- Bei Meningitis gab es keinen signifikanten Unterschied (1,4 vs. 1,0 g/dL; $p=0,44$).

Fazit

Nach Einschätzung der Studienautoren zeigt diese Studie, dass IV-Eisen einen positiven Effekt auf die kurz- und langfristige Sterblichkeit verschiedener Infektionskrankheiten hat – am stärksten ausgeprägt bei Pneumonie und MRSA-Bakteriämie. Zusätzlich brachte IV-Eisen eine deutliche Verbesserung der Hämoglobinwerte mit sich. Insgesamt sprechen die Ergebnisse dafür, IV-Eisen als sichere unterstützende Therapie bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten mit Infektion und Eisenmangelanämie in Betracht zu ziehen.

▼TF

Haris Sohail, et al.
5 Deciphering the dilemma: Intravenous (IV) iron use in iron deficiency anemia during acute infections

ALL

Ein chemo-freier Ansatz sollte der neue Standard für Ph+ ALL bei Erwachsenen sein

Vorbemerkungen

Durch den Einsatz von Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) und neuerdings auch Immuntherapien wie Blinatumomab haben sich laut den Studienautoren die Behandlungsergebnisse bei erwachsenen Patientinnen mit Ph+ ALL deutlich verbessert. Die GIMEMA-Studie LAL2116 (Foà et al., NEJM 2020 & JCO 2024) hebt dies hervor. Um den Nutzen eines chemotherapiefreien Ansatzes gezielt mit einer Strategie aus TKI plus Chemotherapie zu vergleichen, wurde das Phase-III-Protokoll GIMEMA ALL2820 entwickelt. Es handelt sich um eine 2:1-randomisierte Studie für neu diagnostizierte Ph+ ALL bei Erwachsenen über 18 Jahre ohne Altersobergrenze. Die Autoren präsentieren nun erste Resultate beider Behandlungsarme bezüglich vollständiger hämatologischer Remission (CHR), Sicherheit, Nebenwirkungen, messbarer Resterkrankung (MRD) sowie ereignisfreiem Überleben (EFS).

Studiendesign

Im experimentellen Arm erhielten die Patientinnen zunächst Steroide, gefolgt von einer 70-tägigen Induktion mit Ponatinib (45 oder 30 mg je nach Alter) und mindestens zwei Zyklen, maximal fünf, intravenöses Blinatumomab. Die Kontrollgruppe erhielt Imatinib (800 oder 600 mg täglich je nach Alter) kombiniert mit Chemotherapie (sechs oder vier Zyklen).

- Das Ansprechen auf die Induktion wurde am Tag 70 bewertet; der MRD-Status am Tag 133 nach zwei Zyklen Blinatumomab bzw. nach vier/sechs Chemotherapiezyklen.
- Patienten mit MRD-Positivität konnten vom Kontrollarm in den experimentellen Arm wechseln.

Behandlungsergebnisse

- Zwischen September 2021 und Januar 2025 wurden insgesamt 236 Patientinnen-

nen aufgenommen (158 im experimentellen und 78 im Kontrollarm).

- Die Gruppen unterschieden sich kaum hinsichtlich ihrer Basisdaten.
- Am Ende der Induktion zeigte sich im experimentellen Arm eine deutlich höhere CHR-Rate (94,4 % vs. 79,4 %).
- Todesfälle und Therapieabbrüche in beiden Gruppen hatten verschiedene Ursachen, z. B. Infektionen oder Toxizität.
- Die MRD-Ansprechrage war zunächst ähnlich, fiel aber am Tag 133 im experimentellen Arm deutlich höher aus (70,2 % vs. 52,7 %).
- Mit weiteren Blinatumomab-Zyklen erreichten sogar 80,3 % eine MRD-Negativität. Nach Crossover wurden 62,1 % der gewechselten Patienten MRD-negativ.
- Die Zahl der Rezidive blieb insgesamt gering; ein signifikanter Vorteil in der 18-Monats-EFS zeigte sich zugunsten des experimentellen Arms (knapp 90 % gegenüber 77 %).

Fazit

Die ersten Ergebnisse der GIMEMA ALL2820 Studie zeigen erstmals im direkten Vergleich einen deutlichen Vorteil einer chemotherapiefreien, zielgerichteten Immuntherapie gegenüber dem klassischen Ansatz mit TKI und Chemotherapie. Dieser Ansatz führte zu höheren Remissions- und MRD-Raten, weniger Todesfällen und verbesserter EFS. Die MRD-Negativitätsrate stieg weiter an und die Rückfallrate war geringer als in früheren Studien. Laut Autoren sollte der chemo-freie Ansatz zum neuen Standard für Erwachsene mit Ph+ ALL werden.

▼TF

Sabina Chiaretti, et al.
439 First results of the Phase III GIMEMA ALL2820 trial comparing ponatinib plus blinatumomab to imatinib and chemotherapy for newly diagnosed adult ph+ acute lymphoblastic leukemia patients

CLL

Gezielte Behandlung hochwirksam

Vorbemerkungen

Frühere Studien zeigen, dass Patientinnen und Patienten mit Genmutationen nach einer Behandlung mit Ibrutinib und Rituximab (IR) bessere Überlebensraten haben als nach Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab (FCR). Die aktuelle Untersuchung bewertet das progressionsfreie Überleben (PFS) bei MRD-gesteuerter Therapie mit Ibrutinib plus Venetoclax (I+V) gegenüber IR und FCR. Zusätzlich wurden IGHV-SHM-Status und CLL-S#2 berücksichtigt.

Studiendesign

- Die laufende, multizentrische FLAIR-Studie vergleicht IR und FCR bei unbehandelten CLL-Patienten gemäss IWCLL-Kriterien.
- Das Protokoll wurde erweitert, um auch I+V und I alleine zu untersuchen. Chromosomenanomalien wurden per FISH und Genmutationen durch DNA-Sequenzierung erfasst.
- Der SHM-Status erfolgte mittels PCR und Sanger-Sequenzierung. Statistische Auswertungen erfolgten über Cox-Modell und Log-Rank-Test.

Baseline

- 1172 Teilnehmende wurden randomisiert auf I+V (n=260), I&IR (n=263/386), FCR (n=263). Somatische Genmutationen lagen bei 61,6 % der 1161 analysierten vor; häufige Mutationen: SF3B1, ATM, NOTCH1, RPS15, MYD88, TP53 u.a. Del(11q) wurde bei 16,3 % nachgewiesen.
- IGHV-SHM-Status: 57,6 % unmutiert, 42,4 % mutiert; 7,1 % gehörten zur CLL-S#2 Subgruppe.

Behandlungsergebnisse

- I+V führte bei TP53-mutierten Patientinnen zu einem signifikant besseren PFS als I&IR oder FCR ($p=0,04$ bzw. 0,009); das 5-Jahres-PFS lag bei 100 % (I+V), 70 % (I&IR) und 62,3 % (FCR).
- Auch bei del(11q)-, ATM-, SF3B1- und NOTCH1-Mutationen zeigte sich unter

I+V eine klare PFS-Verbesserung gegenüber den Vergleichsgruppen. Bei RPS15-Mutationen war der Vorteil gegenüber FCR signifikant ($p=0,001$), nicht jedoch im Vergleich zu I&IR ($p=0,24$).

- Beispielhafte 5-Jahres-PFS-Raten: del(11q): 100 % (I+V), 82 % (I&IR), 43,5 % (FCR); ATM-mut: 97,6 % (I+V), 79,7 % (I&IR), 39,2 % (FCR); SF3B1-mut: 94,1 % (I+V), 79,5 % (I&IR), 48,3 % (FCR); NOTCH1-mut: 97,0 % (I+V), 75,2 % (I&IR), 54,6 % (FCR); RPS15-mut: 100 % (I+V), 90,2 % (I&IR), 31,7 % (FCR).
- IGHV-UM-Patientinnen ohne S#2 profitierten von I+V gegenüber I&IR und FCR (HR: 0,20 $p < 0,001$ bzw. HR: 0,07 $p < 0,001$; 5-Jahres-PFS: 94,9 %, 79,3 %, 49,7 %). IGHV-M zeigte nur gegenüber FCR Vorteile (HR: 0,37 $p=0,007$), nicht aber gegenüber I&IR (HR: 0,64 $p=0,188$); 5-Jahres-PFS: 90,1 %, 84,7 %, 75,2 %.
- Bei S#2-Patientinnen war der Unterschied zwischen I+V und FCR signifikant ($p=0,002$), aber nicht zu I&IR ($p=0,119$; 5-Jahres-PFS: 100 %, 88,9 %, 52,7 %).

Fazit

Die Ergebnisse der FLAIR-Studie zeigen, dass laut den Studienautoren eine gezielte Behandlung hochwirksam ist, um die zuvor mit unmutiertem IGHV-Status, CLL S#2 und rezidivierenden Genaberrationen assoziierten ungünstigen Behandlungsergebnisse bei Chemoimmuntherapie deutlich zu verbessern. Besonders herausragende Ansprechraten wurden nach einer MRD-gesteuerten I+V-Therapie im Vergleich zu den Ibrutinib- und FCR-Armen beobachtet, insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit TP53-, ATM- oder NOTCH1-Aberationen.

▼TF

Surita Dalal, et al.
679 MRD-guided ibrutinib plus venetoclax improves outcomes in CLL patients with TP53, ATM, or NOTCH1 aberrations compared to ibrutinib and FCR: Results from the Phase III NCRI FLAIR trial

Lymphom

Axicabtagene Ciloleucel (Axi-Cel) bei LBCL: Verlagerung von ASCT zu CAR-T-Fähigkeit

Vorbemerkungen

Diese Analyse fasste die Nachbeobachtungsdaten aus zwei grossen Studien zusammen, in denen Yescarta® (Axicabtagene Ciloleucel) als Zweitlinientherapie bei rezidiertem/refraktärem grosszelligem B-Zell-Lymphom (R/R LBCL) untersucht wurde:

- Phase-III-Studie ZUMA-7: Langzeit-Follow-up (4 Jahre) bei Patienten, die für eine autologe Stammzelltransplantation (ASCT) in Frage kommen.
- Phase-II-Studie ALYCANTE: 2-Jahres-Daten bei Patienten, die für eine ASCT nicht in Frage kommen.

Behandlungsergebnisse

- Die Wirksamkeitsanalysen umfassten 178 leukapherisierte Patienten aus ZUMA-7 und 69 aus ALYCANTE. Die Trends bei allen TTE-Endpunkten waren zwischen den Studien sehr ähnlich.
- Nach 24 Monaten zeigte ZUMA-7 eine EFS von 45.4 %, eine OS von 62.8 % und eine PFS von 47.6 %; ALYCANTE berichtete eine EFS von 44.7 %, eine OS von 70.8 % und eine PFS von 46.8 %.
- Die gepoolten Ergebnisse lagen bei 45.2 % für die EFS, 64.9 % für die OS und 47.4 % für die PFS.
- Die gepoolte 12-Monats-DOR betrug 61.0 % (ZUMA-7: 60.6 %, ALYCANTE: 62.1 %).
- Die gepoolte 3-Monats-CMR-Rate betrug 55.6 % (ZUMA-7: 51.2 %, ALYCANTE: 67.7 %) und die gepoolte 12-Monats-ORR betrug 46.6 % (ZUMA-7: 46.5 %, ALYCANTE: 46.8 %).

Verträglichkeit

- Zur Analyse der Sicherheit wurden 170 Patienten aus ZUMA-7 und 62 aus ALYCANTE, die Axi-Cel erhielten, einbezogen.
- Die Muster der TEAEs waren zwischen den Studien konsistent. Die Inzidenz von TEAEs des Grades ≥ 3 war zwischen ZUMA-7 und ALYCANTE ähnlich (91.2 % vs. 88.7 %), mit einer gepoolten Inzidenz von 90.5 %.
- TEAEs der Stufe ≥ 3 im Zusammenhang mit Anämie wurden bei 30.0 % der ZUMA-7-Patienten und bei 21.0 % der ALYCANTE-Patienten berichtet (gepoolt: 27.6 %).
- Die gepoolte Inzidenz von neurologischen Ereignissen des Grades ≥ 3 betrug 19.8 % (ZUMA-7: 21.2 %, ALYCANTE: 16.1 %) und für Neutropenie 64.7 % (ZUMA-7: 70.0 %, ALYCANTE: 50.0 %).
- Die Nicht-Rezidiv-Mortalität wurde bei 5.6 % der Patienten auf unerwünschte Ereignisse zurückgeführt (ZUMA-7: 4.7 %, ALYCANTE: 8.1 %), bei 0.9 % auf sekundäre Malignome (ZUMA-7: 1.2 %, ALYCANTE: 0 %) und bei 6.5 % auf andere Ursachen (ZUMA-7: 7.7 %, ALYCANTE: 3.2 %).

HRQoL-Ergebnisse

- Die HRQoL-Muster waren in beiden Studien weitgehend konsistent. In der ALYCANTE-Studie wurde am Tag 100 eine klinisch bedeutsame Verbesserung der EQ-5D-5L-VAS-Werte beobachtet (+9.9), während sich die VAS-Werte in der ZUMA-7-Studie allmählicher verbesserten und im Monat 12 eine klinische Signifikanz erreichten (+9.9).

- Beim globalen Gesundheitszustand gemäss EORTC QLQ-C30 zeigten beide Studien einen vorübergehenden Rückgang am Tag 50 (ZUMA-7: -7.2, ALYCANTE: -6.3), gefolgt von einer Erholung und Verbesserung bis zum Monat 24.
- Die körperliche Funktionsfähigkeit verschlechterte sich ebenfalls vorübergehend am Tag 50 in beiden Studien (-12.9 in beiden), wobei ZUMA-7 bis zum Monat 24 eine statistisch signifikante Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert zeigte (+4.1), während ALYCANTE einen geringeren, nicht signifikanten Gewinn zeigte (+2.4).

Fazit

Die Ergebnisse hinsichtlich Wirksamkeit, Sicherheit und HRQoL waren in den Studienpopulationen von ZUMA-7 und ALYCANTE konsistent. Diese Daten sprechen für den Einsatz von Axi-Cel unabhängig von der Transplantationsfähigkeit und bestätigen die Verlagerung von ASCT zu CAR-T-Fähigkeit in der Zweitlinienbehandlung.



Axi-Cel Delivers Similar Outcomes Regardless of ASCT-Eligibility in Second-Line Relapsed/Refractory Large B-Cell Lymphoma (LBCL): Combined Data from ZUMA-7 and ALYCANTE
Roch Houot, et al. November 2025, Blood 146 (Supplement 1):3714-3714 (presented at ASH 2025)

AML

Anhaltende Remissionen und ermutigende Überlebensraten

Vorbemerkungen

Patienten mit FLT3-mutierter AML, die nicht für intensive Chemotherapie infrage kommen, sprechen auf Azacitidin und Venetoclax oft schlecht an. Eine Kombination aus Azacitidin, Venetoclax und Gilteritinib zeigte jedoch in Studien hohe Remissionsraten (CR/CRi: 96 %, MRD-negativ: 93 %) und ein noch nicht erreichtes medianes Gesamtüberleben nach 19,3 Monaten. Die Phase-II-Studie prüfte die Dreifachtherapie bei neu diagnostizierten Patienten über mehr als drei Jahre.

Studiendesign

- Erwachsene mit FLT3-mutierter AML erhielten standardisierte Zyklen aus Azacitidin, Venetoclax und Gilteritinib.

Ab Zyklus 25 wurde nur noch Gilteritinib gegeben. Insgesamt nahmen 30 Patienten (Medianalter 71 Jahre) teil; die Hälfte hatte einen ECOG-Status von 2. 73 % wiesen eine FLT3-ITD-, 27 % eine FLT3-TKD-Mutation auf, 23 % Mutationen im RAS-Signalweg.

Ergebnisse

47 % der Patienten erhielten im ersten Remissionsverlauf eine allogene Stammzelltransplantation.

Nach SCT lag die Rate dauerhafter Remissionen bei 43 %, 36 % starben in Remission, 21 % hatten Rezidive.

Bei Nicht-Transplantierten blieben 31 % in Remission, 50 % erlitten Rückfälle. In 67 % der Rezidiv-Fälle waren keine FLT3-Mutationen mehr nachweisbar.

Langzeitdaten

- Nach 41,5 Monaten lag das mediane rezidivfreie Überleben bei 23,4 Monaten, das Gesamtüberleben bei 29,7 Monaten (beide 3-Jahres-Raten etwa 45 %).
- Patienten mit FLT3-TKD-Mutationen schnitten deutlich besser ab als solche mit ITD-Mutationen.
- Das Alter beeinflusste die Überlebensraten kaum, jedoch zeigten Patienten mit RAS-Mutationen schlechtere Ergebnisse.

Verträglichkeit

- Es traten keine unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkungen auf, häufig waren Infektionen, febrile Neutropenie und Sepsis.
- In fast 70 % der Fälle mussten mindestens eines der Medikamente dosiert werden.

Fazit

Die Dreifachtherapie erzielte langanhaltende Remissionen und überzeugende Überlebensraten. Sie scheint der konventionellen Behandlung überlegen zu sein und sollte in randomisierten Studien weiter untersucht werden.



Roberta S. Azevedo, et al.
45 Long-term follow-up of azacitidine, venetoclax, and gilteritinib in patients with newly diagnosed FLT3-mutated Acute Myeloid Leukemia



VENCLYXTO®



Aussicht auf **Therapiefreiheit** für
alle 1L CLL Patienten^{Δ,*,#}

**NEU
ZUGELASSEN**

**VENCLYXTO® +
Acalabrutinib^{#,3}**
Rein orale Therapie



Acalabrutinib³



Obinutuzumab⁴

Δ Nach 76,4 Monaten betrug die Rate an Patienten, die noch keine Folgetherapie benötigten 65,2% unter VenO vs. 37,1% im ClbO Arm (HR = 0,44; 95% KI [0,33–0,58], p < 0,0001).¹ Nach 40,8 Monaten Nachbeobachtungszeit und einer begrenzten Behandlungsdauer von 14x Zyklen (à 28 Tage) mit Acalabrutinib + Venetoclax betrug die 3-Jahres Rate bzgl. des progressionsfreien Überlebens 76,5%.² ***** Patienten, die unter 18 Jahre alt waren, bereits behandelte CLL hatten, einen ECOG-Score über 2, eine del(17p) oder TP53-Mutation aufwiesen oder über 65 Jahre mit einem CIRS-Geriatrics-Score ≥ 6, wurden nicht in die AMPLIFY-Studie eingeschlossen.² **#** Acalabrutinib in Kombination mit Venetoclax ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit bisher unbehandelter chronisch lymphatischer Leukämie (CLL). Für zusätzliche Informationen siehe Fachinformationen von Acalabrutinib.³ **CLL:** Chronische lymphatische Leukämie.

1. Al-Sawaf O et al., Venetoclax-Obinutuzumab for previously untreated chronic lymphocytic leukemia: 6-year results of the phase 3 CLL14 study. Blood. 2024; 144 (18): 1924-1935. DOI: 10.1182/blood.2024024631. **2.** Brown et al., Fixed-Duration Acalabrutinib Combinations in Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia, N Engl J Med 2025; 392:748-62. DOI: 10.1056/NEJMoa2409804. **3.** Fachinformation Acalabrutinib, www.swissmedicinfo.ch. **4.** Fachinformation VENCLYXTO® (Venetoclax), www.swissmedicinfo.ch. Die Referenzen können durch Fachpersonen bei medinfo.ch@abbvie.com angefordert werden.

Kurzfassung Fachinformation VENCLYXTO® (Venetoclax)

I: CLL: In Kombination mit Obinutuzumab zur Behandlung von Erwachsenen mit bisher unbehandelter chronisch lymphatischer Leukämie (CLL) und zusätzlichen Komorbiditäten. In Kombination mit Rituximab bei Erwachsenen zur Behandlung von CLL mit ≥1 Vortherapie. Als Monotherapie bei Erwachsenen zur Behandlung einer CLL mit 17pDeletion oder TP53-Mutation und Therapieversagen unter Inhibitor des BZell-Rezeptor-Signalwegs. AML: In Kombination mit Azacitidin oder Decitabin oder niedrig dosiertem Cytarabin bei erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie, für die eine intensive Chemotherapie nicht infrage kommt. Ausgenommen sind Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie. **D:** Einmal täglich mit Wasser zu einer Mahlzeit zur gleichen Zeit. CLL 1L: In Kombination mit Obinutuzumab, 6 Zyklen in Kombination mit Obinutuzumab, gefolgt von 6 Zyklen Venclyxto als Monotherapie. Beginn der 5-wöchigen Venclyxto Aufdosierung an Tag 22 des ersten Zyklus und bis Tag 28 des zweiten Zyklus, 400 mg Venclyxto täglich nach abgeschlossener Aufdosierung (ab Tag 1 des Zyklus 3) bis zum letzten Tag des Zyklus 12. Schrittweise Dosiserhöhung über 5 Wochen von 20 mg über 7 Tage bis zu 400 mg. In Kombination mit Rituximab, Hinzugabe von Rituximab nach abgeschlossener Aufdosierung von Venclyxto. 400 mg Venclyxto täglich ab Tag 1 Zyklus 1 von Rituximab über 24 Monate. AML: schrittweise Dosiserhöhung über 3 Tage von 100 mg bis 400 mg in Kombination mit Azacitidin und Decitabin und über 4 Tage bis 600 mg mit Cytarabin. Informationen zur Vorbeugung eines Tumorlysesyndroms (TLS) und Dosisanpassung bei TLS und anderen Toxizitäten beachten. **KI:** Überempfindlichkeit gegen Inhaltsstoffe. Gleichzeitige Anwendung mit starken CYP3A-Inhibitoren zu Beginn und während Aufdosierungsphase (CLL) oder Johanniskraut-Zubereitungen (alle Patienten). **IA:** Vorsicht bei der Anwendung von CYP3A-, P-gp-, BCRP-Inhibitoren/-Substraten, CYP3A-Induktoren, Gallensäure-Komplexbildnern, Statinen und Warfarin; Dosisanpassungen können notwendig sein. **UW:** Sehr häufige Nebenwirkungen (≥1/10): Sepsis, Pneumonie, Harnwegsinfektion, Infektion der oberen Atemwege, febrile Neutropenie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Lymphopenie, Hyperkaliämie, Hyperphosphatämie, Hypokalzämie, Hypokaliämie, verminderter Appetit, Gewichtsabnahme, Schwindel/Synkope, Kopfschmerzen, Hämorrhagie, Hypotonie, Dyspnoe, Durchfall, Stomatitis, Erbrechen, Übelkeit, Abdominalschmerzen, Verstopfung, Hyperbilirubinämie, Arthralgie, Asthenie, Fatigue. **P:** Venclyxto Filmtabletten, 10 mg (10 oder 14 Tabletten), 50 mg (5 oder 7 Tabletten) oder 100 mg (7, 14 oder 112 Tabletten) in Blisterpackungen. Liste A; kassenzulässig mit Limitatio. **Z:** AbbVie AG, Alte Steinhäuserstrasse 14, 6330 Cham, Tel. (+41) 41 399 15 00 (V7). Ausführliche Informationen, siehe Arzneimittel-Fachinformation: www.swissmedicinfo.ch.

abbvie

AML

VenAZA-5-Schema als wirksame und gut verträgliche Erstlinienbehandlung für ältere oder komorbide AML-Patienten

Vorbemerkungen

Die Kombination aus Azacitidin (AZA) und Venetoclax (VEN) hat sich laut VIALE-A-Studie als Standardtherapie für ältere oder durch Begleiterkrankungen eingeschränkte AML-Patienten etabliert, die nicht für eine intensive Behandlung geeignet sind. Während diese Kombination Ansprechrate und Überleben gegenüber AZA allein verbessert, treten vermehrt hämatologische Nebenwirkungen auf. In der VIALE-A-Studie mussten bei 78 % der Patienten aufgrund von Zytopenien Dosisverzögerungen vorgenommen werden. Daher haben viele Ärztinnen und Ärzte kürzere VEN-Zyklen eingeführt, auch wenn dieser Ansatz noch nicht prospektiv untersucht wurde. Die Studienautoren vermuteten zudem, dass die AZA-Gabe zur Hämatotoxizität beiträgt und stellten die Hypothese auf, dass eine Reduktion auf fünf statt sieben AZA-Tage pro Zyklus die Toxizität senken kann, ohne die Wirksamkeit zu beeinträchtigen.

Studiendesign

- Die VenAza-5S-Studie (NCT05833438) ist eine einarmige, multizentrische Phase-II-Studie, in der die Sicherheit einer 5-tägigen AZA-Gabe plus 28-tägigem VEN-Zyklus bei neu diagnostizierten, für die Standard-Induktionstherapie ungeeigneten AML-Patienten untersucht wird.
- Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten ab

75 Jahren oder mit Komorbiditäten, die eine intensive Chemotherapie ausschliessen.

- Das Therapieschema bestand aus AZA an den Tagen 1–5 und VEN an den Tagen 1–28 eines jeden 28-Tage-Zyklus.

Baseline

- Zwischen Mai 2023 und April 2025 wurden 45 Patientinnen und Patienten an 11 Zentren in Deutschland aufgenommen.
- Das mediane Alter betrug 81 Jahre (Spanne: 66–91), 33 % hatten einen ECOG ≥ 2 .
- 49 % hatten AML mit myelodysplasiebedingten Veränderungen, 47 % de novo und 4 % therapieassoziierte AML.

Behandlungsergebnisse

- Nach maximal sechs Therapiezyklen erreichten 53,3 % (24/45, zwei noch nicht auswertbar) eine cCR, die ORR lag bei 60 %.
- Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 11,5 Monate, das mediane Gesamtüberleben 11,1 Monate.

Verträglichkeit

- Schwerwiegende hämatologische Nebenwirkungen (Grad ≥ 3) wie Neutropenie, Anämie und Thrombozy-

topenie traten bei 67 % der Patientinnen und Patienten auf; Infektionen Grad ≥ 3 bei 38 %. Die 30-Tage-Mortalität lag bei 11 %.

Fazit

Das VEN + AZA-5-Schema erzielte in einer Hochrisikopopulation mit hohem Alter und einem grossen Anteil myelodysplasiebedingter AML eine cCR-Rate von 53 %. Obwohl in der VIALE-A-Studie mit siebentägiger AZA-Gabe höhere Raten erzielt wurden (66 %), erschwerten unterschiedliche Patienteneigenschaften den direkten Vergleich. Weitere Analysen zu Prognosefaktoren und Subgruppen werden vorgestellt. Insgesamt bewerten die Autoren das Schema als effektiv und gut verträglich für ältere oder komorbide AML-Patienten; der verkürzte AZA-Zeitplan könnte eine attraktive Option darstellen und zukünftig als Grundlage für neue Therapiekombinationen dienen.

TF

Klaus Metzeler, et al.
46 Venetoclax combined with five days of azacitidine for the treatment of previously untreated Acute Myeloid Leukemia (AML): Initial results of the prospective venaza-5S trial

Lymphome

MRD-response-adaptierte BOVen-Triplett bei älteren MCL-Patienten hochwirksam mit hohen klinischen sowie molekularen Response-Raten

Vorbemerkungen

Die Behandlung von Mantelzell-Lymphomen (MCL) entwickelt sich durch gezielte Therapien weiter. Das BOVen-Triplett (Zanubrutinib, Obinutuzumab, Venetoclax) zeigt laut Studien vor allem bei Hochrisikopatienten gute Wirksamkeit und Sicherheit. In dieser Phase-II-Studie wurde das Triplet in einem MRD-gesteuerten Ansatz bei älteren Patienten untersucht.

Studiendesign

- Teilnahmeberechtigt waren unbehandelte MCL-Patienten ab 65 Jahren oder mit Kontraindikationen für eine Stammzelltransplantation.
- Die Therapie bestand aus Zanubrutinib ab Zyklusbeginn, Obinutuzumab intravenös und Venetoclax ab dem dritten Zyklus.
- Die Behandlung dauerte mindestens 24 Zyklen; bei vollständiger Remission konnte sie beendet werden.
- Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS) nach drei Jahren.

Baseline

- 50 Patienten wurden aufgenommen (medianes Alter: 72).
- Die Mehrheit hatte konventionelles MCL und hohes Risiko. 51 % wiesen einen Ki67 ≥ 30 %, 28 % eine TP53-Mutation auf.

Behandlungsergebnisse

- Medianes Follow-up betrug 25 Monate. Das Ansprechen lag bei 98 %, mit 94 % vollständigen Remissionen.
- Drei Progressionen und fünf Todesfälle wurden dokumentiert.

- Die 2-Jahres-PFS-Rate betrug 86 %, das Gesamtüberleben 92 %.

MRD-Analyse

- MRD konnte bei fast allen Patienten bestimmt werden.
- Nach 24 Zyklen hatten alle 30 abgeschlossenen Patienten eine komplette Remission; bei den meisten konnten Zanubrutinib und Venetoclax nach uMRD6 beendet werden.

Verträglichkeit

Häufigste Nebenwirkungen waren Durchfall, Neutropenie, Thrombozytopenie, COVID-19 und Fatigue, meist leichtgradig. Schwerwiegende Infektionen traten bei elf Patienten auf.

Fazit

Das MRD-response-adaptierte BOVen-Triplett erwies sich bei älteren MCL-Patienten als hochwirksam und führte laut den Studienautoren zu hohen klinischen sowie molekularen Response-Raten. Die 2-Jahres-PFS-Rate von 86 % ist vielversprechend, jedoch ist eine längere Nachbeobachtung erforderlich, um den 3-Jahres-PFS-Endpunkt und die Dauerhaftigkeit des Ansprechens nach Behandlungsende zu evaluieren. Insgesamt ist das Therapieschema für ältere Patienten sicher und gut verträglich, mit einem Toxizitätsprofil, das den bisherigen Erfahrungen mit diesem Triplet entspricht.

TF

Anita Kumar, et al.
888 Preliminary safety and efficacy of boven (Zanubrutinib, Obinutuzumab, and Venetoclax) as frontline therapy for older patients with Mantle Cell Lymphoma

Lymphome

Einzelne Infusion von Liso-cel mit ausgeprägter Wirksamkeit, langanhaltenden Ansprechraten und hohen Überlebensraten

Vorbemerkungen

Die TRANSCENDFL-Studie(NCT04245839) zeigt, dass Liso-cel bei rezidiertem oder refraktärem follikulärem Lymphom (R/R FL) hohe Ansprechraten und ein günstiges Sicherheitsprofil bietet. Dieser Bericht fasst die 3-Jahres-Nachbeobachtung von Patientinnen und Patienten ab der dritten Therapielinie (3L+) zusammen. Geprüft wurden Wirksamkeit und Sicherheit einschliesslich unerwünschter Ereignisse.

Studiendesign

- Erwachsene mit R/R FL nach mindestens zwei Vortherapien, darunter Anti-CD20-Antikörper und Alkylierungsmittel, erhielten Liso-cel nach lymphodepletierender Chemotherapie.
- Ein PET-positiver Status war Voraussetzung für eine Überbrückungstherapie.
- Primärer Endpunkt war die objektive Ansprechrate (ORR). Sekundäre Endpunkte umfassten komplette Remission (CR), Dauer des Ansprechens (DOR), progressionsfreies Überleben (PFS), Gesamtüberleben (OS) und Sicherheit.
- Post-hoc-Analysen erfassten TTNT, Wirksamkeit nach POD24 und nach Bendamustin-Exposition sowie Nebenwirkungsraten.

Baseline

107 Teilnehmer erhielten Liso-cel; das mediane Alter betrug 62 Jahre. Die meisten befanden sich im Stadium III/IV (89 %) und galten zu 57 % als Hochrisikopatienten. 55 % hatten ein frühes Rezidiv (POD24), 64 % waren doppelt refraktär, 61 % hatten zuvor Bendamustin erhalten.

Behandlungsergebnisse

Die mediane Nachbeobachtungszeit lag bei 41,5 Monaten. ORR: 97 % (95 % CI: 92–99); CR: 94 % (95 % CI: 88–98). Medianwerte für DOR, PFS, OS und TTNT wurden nicht erreicht. 36-Monats-Raten: DOR 70 %, PFS 68 %, OS 86 %, TTNT 75 %. Hohe Ansprechraten auch unabhängig von POD24-Status oder Bendamustin-Vorbehandlung.

Sicherheitsprofil

Nebenwirkungen entsprachen bisherigen Analysen. CRS Grad 3: 1 %, neurologische Ereignisse Grad 3: 2 %. Sekundäre Malignome: 10 %, keine sekundären T-Zell-Malignome. Infektionen Grad ≥ 3 : 12 %. Neutropenie und Hypogammaglobulinämie Grad ≥ 3 traten seltener im Zeitverlauf auf.

Fazit

Eine einzelne Liso-cel-Infusion erzielt bei vorbehandelten Patientinnen und Patienten beständige Ansprechraten und hohe Überlebensraten über drei Jahre. Es gab keine neuen Sicherheitssignale. Die Langzeitsicherheit bleibt günstig.

TF

Sairah Ahmed, et al.
467 Three-Year Efficacy and Longitudinal Safety of Liso-cel (liso-cel) in Patients With Third-Line or Later (3L+) Follicular Lymphoma (FL) From TRANSCEND FL

ALL

Dauerhaft: Remissionen und Überleben

Vorbemerkungen

Ältere Erwachsene mit neu diagnostizierter ALL haben bei herkömmlicher Chemotherapie oft niedrige Überlebensraten, da es häufig zu schweren Nebenwirkungen und Rückfällen kommt. Die Studie Alliance A041703 (NCT0373981) prüfte eine chemotherapiefreie Behandlung mit Inotuzumab Ozogamicin (InO), gefolgt von Blinatumomab, einem T-Zell-Engager, um die Therapie für diese Patientengruppe schonender und wirksamer zu machen. Bereits nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 22 Monaten konnte das Ziel der Studie erreicht werden: 75 % der Patienten waren ein Jahr nach Behandlungsbeginn ereignisfrei am Leben. Nun liegen Ergebnisse nach im Schnitt 45 Monaten vor, darunter Daten zum Langzeitüberleben sowie Details zu Ansprechen und Rückfall.

Studiendesign

- Eingeschlossen wurden Patienten ab 60 Jahren mit neu diagnostizierter, Philadelphia-negativer, CD22-positiver B-Zell-ALL, für die keine allogene Stammzelltransplantation oder Erhaltungstherapie vorgesehen war und die keine Leber- oder ZNS-Beteiligung hatten.
- Die Behandlung begann mit einer InO-Induktion, wobei die Dosierung an das individuelle Ansprechen angepasst wurde.
- Je nach Therapieerfolg folgten weitere InO-Zyklen oder direkt Blinatumomab. Patienten ohne ausreichende Wirkung des ersten Zyklus wechselten ebenfalls auf Blina.
- Die Rückenmarkprophylaxe erfolgte mit Methotrexat.
- Primäre Endpunkte waren das ereignisfreie und das Gesamtüberleben – gemessen ab Therapiebeginn beziehungsweise Studienaufnahme.

Ausgangsbefunde und Behandlungsergebnisse

- Die 33 behandelten Patienten waren im Mittel 71 Jahre alt. Einige hatten bereits andere Krebserkrankungen überwunden.

- Knapp die Hälfte hatte eine ungünstige Genetik laut NCCN.
- Fünf Patienten erhielten nach vollständigem Ansprechen eine Transplantation, zwei bekamen nach Abbruch von Blina eine Erhaltungstherapie.
- Nach InO lag die Remissionsrate bei 85 %, nach Kurs II Blina sogar bei 97 %. Nach durchschnittlich 45 Monaten lebten noch 48 % der Teilnehmer ohne Rückfall oder Fortschreiten der Erkrankung.
- Insgesamt traten 16 Ereignisse auf, darunter zwölf Rückfälle; davon zeigten vier einen Verlust von CD19, einer zusätzlich keinen CD22-Ausdruck mehr.
- Bei den Rückfällen fanden sich verschiedene genetische Veränderungen. Dreizehn Patienten sind verstorben.
- Die geschätzte 3-Jahres-Überlebensrate lag bei 59 %.
- Weder Alter, Geschlecht, Genetik, Vorerkrankungen noch Transplantation beeinflussten das Ergebnis.
- Eine hohe CD22-Expression und eine nicht nachweisbare minimale Resterkrankung verbesserten EFS und OS deutlich.

Fazit

Auch nach längerer Beobachtung zeigt die chemotherapiefreie Kombination aus InO und Blina dauerhafte Remissionen und verlängertes Überleben bei älteren Menschen mit neu diagnostizierter, Ph-negativer, CD22-positiver B-Zell-ALL. Das untersuchte Schema stellt somit eine vielversprechende Option für die Erstlinientherapie dieser Patientengruppe dar.



Matthew Wieduwilt, et al.
444 Inotuzumab ozogamicin then blinatumomab for older adults with newly diagnosed, ph-negative, CD22-positive, B-cell acute lymphoblastic leukemia: Extended follow-up of alliance for clinical trials in oncology A041703 cohort 1 reveals durable remission and survival

CML

Drei-Jahres-Nachbeobachtung der FASCINATION-Studie bestätigt hohe Wirksamkeit - auch bei ASXL1-Mutationen

Vorbemerkungen

Die FASCINATION-Studie ist eine multizentrische, prospektive Phase-II-Studie. Ihr Ziel war es, die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Asciminib in Kombination mit herkömmlichen ATP-konkurrierenden BCR::ABL1-Inhibitoren bei Menschen mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) in der chronischen Phase zu untersuchen. Es wurde geprüft, ob sich durch diese Kombination die Rate tiefer molekularer Remissionen steigern und damit auch die Zahl der behandlungsfreien Remissionen (TFR) erhöhen lässt.

Studiendesign

- Kohorte 1: Nilotinib 300 mg zweimal täglich + Asciminib 20 mg zweimal täglich
- Kohorte 2: Nilotinib + Asciminib 40 mg einmal täglich
- Kohorte 3: Dasatinib 100 mg einmal täglich + Asciminib 80 mg einmal täglich
- Kohorte 4: Imatinib 400 mg einmal täglich + Asciminib 60 mg einmal täglich

Der primäre Endpunkt war das Erreichen von MR4 nach 12 Monaten. Wer im Monat 24 keine MR4 erreichte, setzte Asciminib ab und erhielt eine TKI-Monotherapie. Personen mit MR4 führten die Kombinationsbehandlung für ein weiteres Jahr fort, während bei Erreichen von MR4.5 auf eine Asciminib-Monotherapie umgestellt wurde. Nach 36 Monaten endete die Asciminib-Behandlung für alle, und Patientinnen und Patienten mit mindestens einjähriger MR4 kamen in die TFR-Phase.

Baseline

- Zwischen September 2019 und Januar 2022 wurden an 21 deutschen Zentren 144 Personen eingeschlossen; bei 125 wurde die Kombinationstherapie begonnen.
- Das mittlere Alter lag bei 46 Jahren (19–89 Jahre), 67 % waren männlich.
- Laut ELTS-Score hatten 57,6 % ein niedriges, 30,3 % ein mittleres und 12,1 % ein hohes Risiko.
- Bei 18 % fanden sich BCR::ABL1-unabhängige Mutationen, am häufigsten ASXL1 (7 %).

Behandlungsergebnisse

- Für die Zwölf-Monats-Auswertung stand eine Subgruppe von 114 Patientinnen und Patienten zur Verfügung: Die MR4-Rate nach Intent-to-treat betrug 37,7 %. Nach 24 Monaten wurden 73,6 % in weitere Behandlungsarme eingeteilt:
- 45 erhielten weiterhin TKI-Monotherapie (keine MR4), 17 blieben auf Kombinationstherapie (MR4), 30 wechselten auf Asciminib-Monotherapie (MR4.5).
- Im Monat 36 wurden bei 101 Personen folgende molekulare Remissionen beobachtet: MMR 91 %, MR4 65 %, MR4.5 45 %, MR5 27 %, MR5.5 20 %.
- Von acht Patientinnen und Patienten mit ASXL1-Mutation erreichten sechs MR4 nach 12 Monaten, sieben nach 36 Monaten.
- Während der Nachbeobachtung verloren fünf Personen die MMR; bei einer trat eine BCR::ABL1-E275G-Mutation auf. Zwei entwickelten eine Blastenkrise und erhielten eine Stammzelltransplantation.

Fazit

Asciminib kombiniert mit ATP-konkurrierenden BCR::ABL1-Inhibitoren führte besonders im ersten Jahr zu hohen Raten tiefer molekularer Remissionen, wenngleich die Verträglichkeit moderat blieb. Die Auswertung nach drei Jahren bestätigt die hohe Wirksamkeit – auch bei ASXL1-Mutationen – und zeigt keine Hinweise auf relevante neue BCR::ABL1-Mutationen. Unerwartete Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet und die Verträglichkeit verbesserte sich über den Beobachtungszeitraum. Zur Beurteilung der TFR sind weitere Daten notwendig.



Thomas Ernst, et al.
903 Improved long-term tolerability and efficacy of asciminib-based combination therapies in newly diagnosed CML patients - the fascination trial

Multiples Myelom

Hochwirksame und rasch einsetzbare Immuntherapie-Kombination bereits bei der ersten Rezidivierung als neuer Therapiestandard für RRMM

Zusammenfassung

Die Behandlung des rezidierten/refraktären Multiplen Myeloms (RRMM) bleibt herausfordernd, da mit jeder Therapielinie die Remissionsdauer sinkt. Eine frühe, wirksame Immuntherapie ist daher zentral. Teclistamab (Tec), ein bispezifischer Antikörper, und Daratumumab (Dara) wurden in der Phase-3-MajesTEC-3-Studie als Kombination mit Standardtherapien bei RRMM verglichen.

Studiendesign

- Eingeschlossen wurden Patienten mit 1–3 Vorbehandlungen, darunter Proteasom-Inhibitor und Lenalidomid, ohne frühere BCMA-Therapie.
- Die Randomisierung erfolgte 1:1 auf Tec-Dara oder Standard (DPd/DVd). Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS).

Ergebnisse

- 587 Patienten wurden eingeschlossen. Nach 34,5 Monaten zeigte Tec-Dara einen deutlichen PFS-Vorteil (HR 0,17); das mediane PFS wurde nicht erreicht, im Vergleich zu 18,1 Monaten unter Standardtherapie.
- Die 36-Monats-PFS-Rate betrug 83,4 % bei Tec-Dara vs. 29,7 % im Vergleichsarm.
- Zudem schnitt Tec-Dara bei Ansprechraten, MRD-Negativität und Gesamtüberleben signifikant besser ab.
- Die Therapie zeigte konsistente Vorteile in allen relevanten Subgruppen.
- Die Rate schwerwiegender Nebenwirkungen war vergleichbar, Infektionen waren unter Tec-Dara häufiger, aber kontrollierbar.

Fazit

Die Kombination aus Teclistamab und Daratumumab zeigt laut den Studienautoren in dieser Phase-3-Studie klinisch und statistisch signifikante Vorteile gegenüber der bisherigen Standardtherapie bei RRMM, sowohl hinsichtlich des progressionsfreien als auch des Gesamtüberlebens. Nach drei Jahren waren 83,4 % der Patienten unter Tec-Dara am Leben und ohne Krankheitsprogression. Infektionen unter Tec-Dara konnten durch etablierte Protokolle gut kontrolliert werden. Diese hochwirksame und rasch einsetzbare Immuntherapie-Kombination stellt somit laut den Studienautoren bereits bei der ersten Rezidivierung einen neuen Therapiestandard für RRMM dar.



María-Victoria Mateos, et al.
LBA-6 Phase 3 randomized study of teclistamab plus daratumumab versus investigator's choice of daratumumab and dexamethasone with either pomalidomide or bortezomib (DPd/DVd) in patients (Pts) with relapsed refractory multiple myeloma (RRMM): Results of majestec-3

Lymphome

Potenzial für neuen
Therapiestandard

Vorbemerkungen

Für Patientinnen und Patienten mit rezidiertem/refraktärem follikulärem Lymphom (FL) gibt es in der Zweitlinie nur wenige Therapieoptionen, meist R2 oder immunochemotherapeutische Ansätze. Epcoritamab, ein bispezifischer CD3/CD20-Antikörper, ist als Monotherapie nach zwei Vortherapien zugelassen und zeigt kombiniert mit R2 (E+R2) gute Aktivität.

Studiendesign

- In einer Phase-3-Studie (n=488) wurden Erwachsene mit CD20-positivem FL nach mindestens einer Vortherapie randomisiert auf E+R2 oder R2 getestet.
- Primäre Endpunkte waren Ansprechrate (ORR) und progressionsfreies Überleben (PFS).

Ergebnisse

- E+R2 führte zu einer höheren ORR (95,7 % vs. 81,0 %), längerer Ansprechdauer und besserem PFS (HR 0,21).
- Die vollständige Ansprechrate lag bei 74,5 % (E+R2) gegenüber 43,3 % (R2). Diese Vorteile zeigten sich auch in Hochrisikogruppen.
- CRS-Ereignisse unter E+R2 waren geringgradig und reversibel.
- Schwerwiegende Nebenwirkungen wie Neutropenie und Infektionen traten häufiger unter E+R2 auf, waren aber beherrschbar; tödliche Ereignisse standen nicht im Zusammenhang mit Epcor.

Fazit

Epcoritamab ist laut den Studienautoren der erste bispezifische CD20xCD3-Antikörper, der in einer randomisierten Phase-3-Studie bei Patientinnen und Patienten mit FL einen klinischen Vorteil gegenüber der Standardtherapie belegen konnte. Insgesamt stellt E+R2 eine einfach verfügbare Therapieoption dar, ist für die ambulante Behandlung geeignet und hat das Potenzial, einen neuen Therapiestandard für Patientinnen und Patienten mit FL nach mindestens einer Vortherapie zu etablieren.



Lorenzo Falchi, et al.
466 primary Phase 3 results from the epcor FL-1 trial of epcoritamab with rituximab and lenalidomide (R2) versus R2 for relapsed or refractory follicular lymphoma

MPS

PELA+RUX bietet im
Vergleich zur RUX-
Monotherapie klinisch
relevante Vorteile

Vorbemerkungen

Januskinase-Inhibitoren (JAKi) sind derzeit Standard bei Myelofibrose (MF), verbessern Splenomegalie und Symptome, stossen jedoch an Grenzen. Neue Kombinationen wie Pelabresib (PELA) plus Ruxolitinib (RUX) könnten die Behandlung optimieren.

Studiendesign

- In der MANIFEST-2-Studie erhielten MF-Patienten entweder PELA+RUX oder



TEPKINLY® (Epcoritamab)

ZWEI STÄRKEN VEREINT.

Der gegen CD3 & CD20 gerichtete bispezifische Antikörper, der die zytotoxische T-Zell-Aktivierung und T-Zell-vermittelte Apoptose von malignen B-Zellen bewirkt.¹⁻³

JETZT: KASSENZULASSUNG für 3L+ DLBCL⁴ ab 1. Dezember 2025

FL: Follikuläres Lymphom **CD:** Cluster of Differentiation **DLBCL:** Diffuses grosszelliges B-Zell Lymphom

Referenzen: **1.** Fachinformation Tepkinly® (Epcoritamab) www.swissmedinfo.ch **2.** Thieblemont C, et al. Epcoritamab, a novel, Subcutaneous CD3xCD20 Bispecific T-Cell-Engaging Antibody, in Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma: Dose Expansion in a Phase I/II Trial. J Clin Oncol. 2023 Apr 20;41(12):2238–2247; **3.** Linton KM, et al. Epcoritamab monotherapy in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (EPCORE NHL-1): a phase 2 cohort of a single-arm, multicentre study. Lancet Haematol. 2024;11(8):E593–E605. **4.** Spezialitätenliste TEPKINLY®, Bundesamt für Gesundheit, www.spezialitätenliste.ch, Stand der Information 01.12.2025

Die Referenzen können durch Fachpersonen bei medinfo.ch@abbvie.com angefordert werden.

Kurzfassung Fachinformation TEPKINLY®

I: Als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem rezidivierenden oder refraktären diffusen grosszelligen B-Zell-Lymphom (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien, einschliesslich eines CD20-gerichteten Antikörpers, welche für eine anti-CD19-gerichtete CAR-T-Zelltherapie nicht in Frage kommen oder diese bereits erhalten haben. Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidivierenden oder refraktären follikulären Lymphom (FL), die zuvor mindestens zwei systemische Therapielinien erhielten, darunter einen monoklonalen anti-CD20 Antikörper und ein Alkylans oder Lenalidomid. **D:** Subkutane (s.c.) Injektion. Verabreichung in 28-tägigen Zyklen. Der erste Zyklus besteht aus einer zweistufigen, schrittweisen Dosissteigerung, beginnend mit 0,16 mg als Anfangsdosis, 0,8 mg als Zwischendosis und 48 mg als volle Dosis (DLBCL) bzw. aus einer dreistufigen, schrittweisen Dosissteigerung, beginnend mit 0,16 mg als Anfangsdosis, 0,8 mg als 1. Zwischendosis, 3 mg als 2. Zwischendosis und 48 mg als volle Dosis (FL). Für die weiteren Zyklen wird eine Dosis von 48 mg verabreicht; Sollte bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder Auftreten einer inakzeptablen Toxizität angewendet werden; Vor der Anwendung von Tepkinly sollte eine gute Hydratation der Patienten sichergestellt sein; Bei Verdacht auf ein Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS) oder Immunzellassoziertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS) ist eine Dosisanpassung erforderlich. Überwachung auf Anzeichen und Symptome von CRS und/oder ICANS für 24 Stunden während Zyklus 1 Tag 1 und Tag 8 (DLBCL) bzw. während Zyklus 1 Tag 1, Tag 8, Tag 15 und Tag 22 (FL) in der Nähe einer medizinischen Einrichtung (oder alternativ stationär) und für DLBCL 24 Stunden stationär nach Verabreichung der Dosis von 48 mg in Zyklus 1 an Tag 15. Stationäre Überwachung über mindestens 72 Stunden für die nächste Tepkinly-Verabreichung, wenn bei der vorhergehenden Verabreichung ein CRS Grad 3 oder klinische relevante neurologische Toxizitäten beobachtet wurde. Nur bei ausreichend hydrierten Patienten anwenden. Bei erhöhtem klinischen Tumorlysesyndroms (TLS)–Risiko Flüssigkeitszufuhr sowie vorbeugende Behandlung mit Harnsäure senkenden Mittel empfohlen. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. **W:** Epcoritamab kann lebensbedrohliches oder tödliches CRS, tödliche hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) oder ICANS (ein tödlicher Fall) verursachen. Die meisten CRS- und ICANS-Ereignisse traten in Zyklus 1 auf. Prophylaktische Kortikosteroide können das CRS-Risiko mindern. Epcoritamab-Behandlung bei Verdacht auf HLH unterbrechen und HLH-Behandlung einleiten. Prophylaxe gegen Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie (PJP) und Herpes-Virus-Infektionen insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von Steroiden dringend empfohlen. Epcoritamab kann das Infektionsrisiko erhöhen und bei Patienten mit immunsuppressiver Vorbehandlung zu tödlichen PML-Fällen führen. Bei neurologischen Symptomen, die auf PML hindeuten, Epcoritamab absetzen. Nur begrenzte Daten zu CD20-negative Erkrankung. Epcoritamab kann Leberenzymwerte erhöhen, Hepatitis-B-Virus reaktivieren und schwere Zytopenien verursachen. Lebendimpfstoffe sollten nicht gleichzeitig angewendet werden. **IA:** Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt; Bei bestimmten CYP-Substraten können minimale Konzentrationsänderungen zu schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen führen. Zuverlässige Verhütungsmethode bei Frauen im gebärfähigen Alter während Behandlung und für ≥ 4 Monate nach letzten Anwendung von Epcoritamab empfohlen. **UW:** Sehr häufig (≥1/10): virale Infektion, Husten, Pneumonie, Infektion der oberen Atemwege, Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, Lymphopenie, Zytokinfreisetzungssyndrom, verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Diarrhö, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Ausschlag, Schmerzen des Bewegungsapparates, Reaktionen an der Injektionsstelle, Ermüdung/Fatigue, Fieber, Ödem. **P:** 4 mg / 0,8 ml oder 48 mg / 0,8 ml; eine Durchstechflasche pro Packung. Liste A. **Z:** AbbVie AG, Alte Steinhauserstrasse 14, 6330 Cham, Tel. (+41) 41 399 15 00. (V4) Ausführliche Informationen, siehe Arzneimittel-Fachinformation: www.swissmedinfo.ch **▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.**

CH-TDLBCL-250013.12/2025.DE



Placebo+RUX. Die Wirksamkeit wurde nach 96 Wochen anhand von Milzvolumenreduktion (SVR35), Symptomscore (TSS), Hämoglobinreaktion, Sicherheit und Überleben bewertet.

Ergebnisse

- Nach 96 Wochen waren SVR35 und TSS unter PELA+RUX deutlich besser als unter Placebo+RUX.
- Die Kombination zeigte auch Vorteile

bei Anämie und Doppelantwort (SVR35/ TSS50).

- Das Sicherheitsprofil war ähnlich wie bei der Kontrollgruppe; Todesfälle und Progressionsereignisse traten unter PELA+RUX seltener auf.

Fazit

PELA+RUX erzielte in dieser Studie nachhaltige Verbesserungen bei MF und zeigte gegenüber RUX alleine klinisch relevante

Vorteile mit Potenzial zur Veränderung des Krankheitsverlaufs und einer verbesserten Überlebensrate.



Raajit Rampal, et al.
910 Durable efficacy and long-term safety with pelabresib plus ruxolitinib in JAK Inhibitor-Naive myelofibrosis: 96-week Results from the Phase III MANIFEST-2 study

Lymphome

Günstiges Risiko-Nutzen-Verhältnis der Kombination Zanubrutinib und Obinutuzumab

Vorbemerkungen

Die Phase-2-Studie ROSEWOOD (NCT03332017) untersuchte den Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor Zanubrutinib in Kombination mit dem Anti-CD20-Antikörper Obinutuzumab (ZO) im Vergleich zur Obinutuzumab-Monotherapie (O) bei Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem FL, die bereits mindestens zwei vorherige Therapielinien erhalten hatten.

Nachfolgend die Ergebnisse der endgültigen Analyse mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 34,6 Monaten.

Studiendesign

- Es wurden 217 Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem/refraktärem FL eingeschlossen, Kombinationstherapie ZO (n=143) oder Monotherapie O (n=71).
- Die Randomisierung erfolgte im Verhältnis 2:1.

Baseline

- Das mediane Alter lag bei 64 Jahren, etwa die Hälfte der Teilnehmenden war weiblich, und 64,1 % waren weiss.
- Zu Studienbeginn zeigten sich Hochrisikomerkmale, darunter ein hoher FLIPI-Score bei 53,5 %, eine Erkrankung im Ann-Arbor-Stadium III/IV bei 82,5 % sowie eine Progression $\leq$ 24 Monate nach Erstlinientherapie (POD24) bei 37,3 %.
- Die mediane Zahl der vorausgegangenen Therapielinien betrug drei (Spanne 2–11).

Behandlungsergebnisse

- Die Gesamtansprechrate (ORR) gemäss unabhängiger zentraler Überprüfung (ICR) war unter ZO signifikant höher als unter O (70,3 % vs. 44,4 %; Risikodifferenz 25,5 %; 95 % CI, 11,8–39,3 %; p=0,0003).
- Auch die Rate vollständiger Remissionen (CR) war mit ZO erhöht (42,1 % vs. 19,4 %). Der Vorteil der Kombinationstherapie zeigte sich konsistent in allen untersuchten Subgruppen, unter anderem bei Patientinnen und Patienten mit mehr als drei vorherigen Therapielinien, hohem FLIPI oder POD24.
- Die mediane Ansprechdauer (DOR) betrug unter ZO 32,9 Monate (95 % CI, 19,6–43,1 Monate) und unter O 14,0 Monate (95 % CI, 9,2–26,5 Monate);
- die 36-Monats-DOR-Raten lagen bei 47,2 % bzw. 20,3 %.
- Die mediane Dauer einer vollständigen Remission belief sich auf 44,2 Monate (95 % CI, 28,4 Monate–nicht schätzbar [NE]) unter ZO und 26,5 Monate (95 % CI, 2,7 Monate–NE) unter O.
- Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) lag bei 22,1 Monaten (95 % CI, 16,1–34,0 Monate) für ZO und 10,3 Monaten (95 % CI, 6,5–13,8 Monate) für O (Hazard Ratio 0,54; 95 % KI, 0,37–0,79; p=0,0012).
- Die 36-Monats-PFS-Raten betrugen 39,4 % (ZO) und 16,2 % (O).
- Das mediane Gesamtüberleben (OS) wurde im ZO-Arm nicht erreicht (95 % KI, 50,0 Monate–NE), während es im O-Arm bei 41,2 Monaten lag (95 % KI, 31,5 Monate–NE; Hazard Ratio 0,66; 95 % KI, 0,43–1,04).

Fazit

Die abschliessende Analyse der ROSEWOOD-Studie bestätigt laut den Studienautoren das günstige Risiko-Nutzen-Verhältnis der Kombination Zanubrutinib und Obinutuzumab bei Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem follikulären Lymphom. Die ORR- und CR-Raten verbesserten sich im Zeitverlauf, die Ansprechen waren dauerhaft und der Vorteil beim progressionsfreien Überleben blieb bestehen. Das Sicherheitsprofil war überschaubar und es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet.

TF

Pier Luigi Zinzani, et al.
227 Final analysis of the randomized phase 2 ROSEWOOD study of zanubrutinib + obinutuzumab vs obinutuzumab monotherapy in patients with relapsed/refractory follicular lymphoma



Blutkrebs Myelofibrose

Progredient & Lebensbedrohlich¹

Früh mit JAKAVI® starten und den Krankheitsverlauf entscheidend verbessern!^{2–4}

Survival^{3, 4, *}
 Symptome^{2, 3}
 Splenomegalie²

JAKAVI
ruxolitinib



Jakavi® (Ruxolitinib)
 Kurzfachinformation
 Information professionnelle abrégée
 Informazioni professionali brevi
 Succinct information for professionals

Abgabekategorie: A

Dieses Bild wurde mit Hilfe von künstlicher Intelligenz erstellt.

JAKAVI® ist indiziert für die Behandlung der Splenomegalie oder krankheitsassoziierter Symptome bei Patienten mit Myelofibrose intermediären oder hohen Risikos, mit primärer Myelofibrose oder als Komplikationen einer Polycythaemia vera oder Essentiellen Thrombozythämie.⁵

* Die signifikante (HR = 0,69; 95%-KI: 0,50–0,96; p = 0,025) OS-Verlängerung durch JAKAVI® im Vergleich zur Kontrollgruppe wurde in COMFORT-I gezeigt.⁴

HR Hazard Ratio; KI Konfidenzintervall; OS Gesamtüberleben.

Referenzen: 1. Brunner AM, et al. A population-based analysis of second malignancies among patients with myeloproliferative neoplasms in the SEER database. Leuk Lymph 2016;57:1197–1200. 2. Harrison C, et al. JAK inhibition with ruxolitinib versus best available therapy for myelofibrosis. N Engl J Med 2012;366:787–798. 3. Verstovsek S, et al. Early intervention in myelofibrosis and impact on outcomes: A pooled analysis of the COMFORT-I and COMFORT-II studies. Cancer. 2023 Jun 1;129(11):1681–1690. 4. Verstovsek S, et al. Long-term treatment with ruxolitinib for patients with myelofibrosis: 5-year update from the randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 COMFORT-I trial. J Hematol Oncol 2017;10:55. 5. JAKAVI® (Ruxolitinib) Fachinformation. www.swissmedinfo-pro.ch (Stand 12.2024). Novartis stellt alle Referenzen auf Anfrage zur Verfügung.

NOVARTIS

Novartis Pharma Schweiz AG, Suurstoffi 14, Postfach 6343 Rotkreuz, Tel. 041 763 71 11, www.novartispharma.ch

FA-11604136 02/2026



Multiples Myelom

Vielversprechende klinische Aktivität und eine beherrschbare Toxizität

Vorbemerkungen

KLN-1010 ist eine experimentelle Gentherapie zur Behandlung von Patienten mit erneut aufgetretenem oder therapieresistentem multiplem Myelom (RRMM). Diese Therapie wird intravenös verabreicht und nutzt einen speziell entwickelten Lentivirusvektor, um bei den Patienten im Körper neue, komplett humane Anti-BCMA CAR-T-Zellen zu erzeugen. Der Vektor enthält ein modifiziertes Oberflächenprotein und einen Anti-CD3-Antikörper, der es ermöglicht, gezielt T-Zellen über das CD3-Molekül zu transduzieren – und nicht wie üblich über den LDL-Rezeptor. Ein besonderer Vorteil von KLN-1010 ist, dass für die Anwendung keine Apherese, kein massgeschneiderter Zellherstellungsprozess ausserhalb des Körpers und keine lymphodepletierende Chemotherapie notwendig sind. Das könnte den Zugang zu CAR-T-Therapien deutlich erleichtern.

Studiendesign

- Die inMMycAR-Studie ist die erste multizentrische Studie zur Erprobung dieser In-vivo-CAR-T-Therapie bei RRMM, und die Ergebnisse der ersten drei behandelten Patienten werden hier zusammengefasst.
- Die Studienteilnehmer waren zwischen 61 und 72 Jahre alt, litten seit fast acht bis neun Jahren am Multiplen Myelom und hatten bereits mehrere Therapielinien erhalten.

- Alle wiesen Risikofaktoren in ihrer Genetik auf und waren zuvor noch nicht mit BCMA-gerichteten Behandlungen therapiert worden.

Ergebnisse

- Die Therapie wurde allgemein gut vertragen. Zwar gab es bei allen Patienten Nebenwirkungen, besonders rund um die Infusion und in der Phase der CAR-T-Zell-Expansion, doch diese waren beherrschbar.
- Zwei Patienten zeigten kurzfristige infusionsbedingte Reaktionen, zwei entwickelten ein moderates Cytokine-Release-Syndrom (CRS). Schwere Blutbildveränderungen, neurologische Komplikationen oder schwere Infektionen wurden nicht beobachtet.
- Die T-Zell-Expansion verlief erfolgreich und erreichte zwischen dem 13. und 18. Tag nach Verabreichung ihren Höhepunkt.
- Interessanterweise war keine vorbereitende Chemotherapie nötig. In Knochenmark und Blut konnten CAR-T-Zellen mit Gedächtnisphänotyp bis zu drei Monate nachgewiesen werden.
- Bezogen auf die Wirksamkeit zeigten alle drei Patienten im ersten Monat nach Therapie eine MRD-Negativität, also keine nachweisbaren Krebszellen mehr im Knochenmark.
- Bei allen kam es zu einer Teilremission, die sich im Verlauf vertiefte; bei einem Patienten hielt die MRD-Negativität mindestens drei Monate an.

- Die Remissionsqualität verbesserte sich im Laufe der Zeit weiter, während kein Fortschreiten der Erkrankung beobachtet wurde.

Fazit

Zusammenfassend deuten diese ersten Ergebnisse darauf hin, dass KLN-1010 als In-vivo-CAR-T-Standardtherapie beim multiplen Myelom eine vielversprechende klinische Aktivität und eine kontrollierbare Toxizität zeigt. Eine vorbereitende Lymphodepletion ist nicht erforderlich, Nebenwirkungen sind beherrschbar und die Ansprechraten früh und tiefgreifend. Die Studie läuft weiter und künftige Updates werden erwartet.

▼TF

LBA-1
Minimal Residual Disease-Negative Outcomes with KLN-1010 In Vivo CAR-T Therapy in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma: Preliminary Results from inMMycAR

Lymphome

Ergebnisse bestätigen die Leitlinienempfehlung für N-AVD als bevorzugtes Erstlinien-Behandlungsschema bei Patienten mit fortgeschrittenem cHL, auch bei Hochrisikopatienten

Zusammenfassung

Die randomisierte Phase-3-Studie S1826 untersuchte bei Jugendlichen und Erwachsenen mit zuvor unbehandeltem, fortgeschrittenem klassischem Hodgkin-Lymphom (cHL) die Wirksamkeit einer Kombination aus Nivolumab, Doxorubicin, Vinblastin und Dacarbazin (N-AVD) im Vergleich zum Standard Brentuximab Vedotin plus AVD (BV-AVD). Schon nach zwei Jahren zeigte sich ein deutlicher Vorteil beim progressionsfreien Überleben (PFS) für N-AVD; diese Ergebnisse blieben auch nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von drei Jahren konstant. Besonders hervorzuheben ist, dass N-AVD in allen Patientengruppen besser abschnitt und zudem besser vertragen wurde als BV-AVD. Strahlentherapie kam nur selten zum Einsatz.

Studiendesign

- An der Studie nahmen 994 Patienten ab

zwölf Jahren mit fortgeschrittenem cHL (Stadium 3 oder 4) teil.

- Die Teilnehmer wurden zufällig auf die beiden Behandlungsgruppen verteilt und erhielten jeweils sechs Behandlungszyklen.
- Bei BV-AVD war eine Prophylaxe mit G-CSF Pflicht, bei N-AVD optional.
- Nur wenige Patienten erhielten eine ergänzende Strahlentherapie, sofern diese am Studienende noch angezeigt war.
- Primärer Endpunkt war das PFS, weitere Endpunkte betrafen Sicherheit, ereignisfreies Überleben (EFS), Gesamtüberleben (OS) und patientenberichtete Daten.

Patientenkollektiv

- Von den aufgenommenen 994 Patienten waren 970 für die Auswertung geeignet.
- Das Patientenalter lag im Schnitt bei 27 Jahren, wobei die Mehrheit männlich war.

- Auch Jugendliche unter 18 Jahren und ältere Personen über 60 Jahre waren vertreten. Nur ein kleiner Anteil erhielt eine Strahlentherapie.

Ergebnisse

- Nach durchschnittlich 3,1 Jahren Beobachtung blieb der PFS-Vorteil von N-AVD gegenüber BV-AVD bestehen.
- Das 3-Jahres-PFS betrug für N-AVD 91 % und für BV-AVD 82 %. In allen Alters-, Stadiums- und Risikogruppen zeichnete sich N-AVD durch bessere Ergebnisse aus.
- Das ereignisfreie Überleben sowie das Gesamtüberleben waren ebenfalls zugunsten von N-AVD verbessert.

Verträglichkeit

- N-AVD zeigte keine neuen Sicherheits-signale. Sekundäre Krebserkrankungen waren insgesamt selten und kamen in beiden Gruppen vor.

Fazit

Der Vorteil von N-AVD gegenüber BV-AVD bleibt auch nach drei Jahren in allen untersuchten Subgruppen erhalten. Das Nebenwirkungsprofil bleibt günstig und es gibt keine Hinweise auf neue Risiken. Die Autoren bekräftigen den Einsatz von N-AVD als bevorzugtes Erstlinien-Schema, auch für Hochrisikopatienten. Die laufende Nachbeobachtung konzentriert sich nun auf Langzeitnebenwirkungen, das Gesamtüberleben und patientenberichtete Ergebnisse.

▼TF

Alex Herrera, et al.
151 3-year follow-up of the S1826 study confirms improved progression-free survival with nivolumab-AVD compared to brentuximab vedotin-AVD in advanced stage classic Hodgkin lymphoma

AML

Höheren Überlebensrate bei AML

Vorbemerkungen

In den letzten 30 Jahren haben sich bei der akuten myeloischen Leukämie (AML) neue Therapien etabliert, insbesondere für ältere oder nicht fitte Patienten. Doch umfassende Bevölkerungsdaten zu langfristigen Veränderungen fehlten bislang.

Studiendesign

- Analysiert wurden Daten von 17908 erwachsenen AML-Patienten aus sechs Ländern (1990–2024).
- Die Analyse konzentrierte sich auf drei Therapie-Epochen: Standard-, massgeschneiderte und zielgerichtete Behandlungen.

Ergebnisse

- Das Durchschnittsalter stieg, während der Anteil fitter Patienten zunahm. Sekundäre AML wurde häufiger, extramedulläre Manifestationen seltener.
- Intensive Chemotherapie blieb häufig, nahm aber ab, während moderne, weniger intensive Behandlungen zunahmen.
- Die Überlebenszeit verbesserte sich insgesamt (von 9,3 auf 12,8 Monate), besonders bei jüngeren und fitten Pa-

tienten sowie nach moderner Erstlinientherapie und Transplantation.

- Bei gebrechlichen, sekundären AML-Fällen oder unter nicht-intensiver Therapie gab es kaum Fortschritte.

Fazit

Bessere Versorgung und neue Therapieformen führten in den vergangenen Jahrzehnten zu einer höheren Überlebensrate bei AML – insbesondere durch den breiteren Einsatz intensiver und innovativer Behandlungskonzepte.



Pau Montesinos, et al.
40 Improved outcomes in 17,908 acute myeloid leukemia patients across last three decades: Results from the multinational pethema registry

AML

Kombination von AZA und niedrig dosiertem Dasatinib als Erhaltungstherapie als neue Behandlungsoption

Vorbemerkungen

Viele AML-Patienten mit mittlerem oder hohem Risiko erreichen nach Induktions- und Konsolidierungstherapie einen MRD-negativen Status, kämpfen aber langfristig mit Rückfällen – besonders, wenn eine Stammzelltransplantation nicht möglich ist. Eine Erhaltungstherapie spielt daher eine wichtige Rolle. Die Kombination aus Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKIs) und Demethylierungsmitteln wie Azacitidin (AZA) zeigt in der Forschung vielversprechende Synergieeffekte. Über die Anwendung von AZA plus Dasatinib zur Erhaltung bei dieser Patientengruppe gibt es bislang wenig praktische Daten.

Studiendesign

- In einer prospektiven, randomisierten Phase-II-Studie wurden 30 AML-Patienten mit mittlerem bis hohem Risiko nach Induktion und Konsolidierung entweder mit AZA allein oder in Kombination mit Dasatinib behandelt.
- Der Hauptendpunkt war das Gesamtüberleben, untersucht wurden auch krankheitsfreies Überleben und Nebenwirkungen.

Ergebnisse

- Die Nachbeobachtung lag im Median bei 24,5 Monaten.
- Die Gruppe mit AZA plus Dasatinib erreichte noch kein medianes Gesamtüberleben, während dieses in der AZA-Gruppe bei 26 Monaten lag.
- Das Zweijahresüberleben war in der Kombinationsgruppe höher (90 % vs. 79,5 %).
- Nebenwirkungen waren in beiden Gruppen ähnlich verteilt und überwiegend moderat.

Fazit

Die Kombination von AZA und niedrig dosiertem Dasatinib als Erhaltungstherapie ist bei mittel- und hochrisikanter AML verträglich und könnte eine neue Behandlungsoption darstellen.



Xiao Tang, et al.
1002 Efficacy and safety of azacitidine plus low-dose dasatinib maintenance therapy for patients with intermediate and high-risk acute myeloid leukemia: A prospective, randomized, phase II clinical trial

Akute myeloische Leukämie (AML)

Chemotherapie bei AML: Auslaufmodell oder weiterhin Goldstandard?

Die akute myeloische Leukämie (AML) wird bei fitten Patient/-innen üblicherweise mit einer intensiven Chemotherapie (IC) behandelt, während für unfitte Patient/-innen weniger intensive Kombinationstherapien zur Verfügung stehen (1). Neue Daten vom ASH Annual Meeting 2025 legen nahe, dass diese Kombinationstherapien in Zukunft auch für fittere Patient/-innen eine wirksame und weniger toxische Alternative bieten könnten (2, 3).

Die AML entsteht aus der pathologischen Proliferation hämatopoetischer Vorläuferzellen und einer Beeinträchtigung der gesunden Hämatopoese. Die Erkrankung führt dadurch zu einer erhöhten Infektanfälligkeit (Neutropenie), einem Anstieg des Blutungsrisikos (Thrombozytopenie) sowie verminderter Leistungsfähigkeit (Anämie) (1). Seit den 70er Jahren steht zur Behandlung von fitten AML-Patient/-innen eine IC mit Cytarabin (Cyt) und Anthrazyklinen (7+3 Regime) zur Verfügung, welche zu einer erheblichen Verbesserung des Outcomes von behandelten Patient/-innen führte (4). Auch kam für spezifische AML-Untergruppen in den 2010er Jahren eine liposomale Formulierung von Cyt und dem Anthrazyklin Daunorubicin (CPX-351) auf den Markt, welche eine stabilere und gezieltere systemische Abgabe der Medikamente ermöglichte (5). Jedoch bringt eine IC meist auch eine hohe Toxizität mit sich, und ältere, unfitte AML-Patient/-innen konnten lange nicht von den verfügbaren Medikamenten profitieren (6). Mit der Einführung der hypomethylierenden Substanzen (HMA) Azacitidin (Aza) und Decitabin (Dec) zur Behandlung von älteren und/oder stark komorbiden AML-Patient/-innen konnte erstmals ein Fortschritt hinsichtlich der Überlebensraten in dieser Patientenpopulation gezeigt werden, welcher durch die Zugabe des Bcl-2-Inhibitors Venetoclax (Ven) noch weiter verbessert wurde (7). Ob solch eine Kombinationstherapie auch die Wirksamkeit einer IC bei fitten AML-Patient/-innen übertreffen und somit eine weniger toxische Alternative bieten könnte, ist derzeit Gegenstand der Forschung (2).

Wirksamkeit der AML-Therapien im Test

Am ASH Annual Meeting 2025 wurden zwei prospektiv randomisierte Phase-II-Studien aus Nordamerika und China präsentiert, welche unabhängig voneinander verschiedene AML-Therapien bei fitten Patient/-innen mit neu diagnostizierter AML untersuchten (2, 3). Dabei verglich die amerikanische PARADIGM Studie die Wirksamkeit und Sicherheit von IC (7+3 oder CPX-351) gegenüber der Kom-

binationstherapie Aza + Ven in 172 Erwachsenen (2). Auf ähnliche Weise wurden in der chinesischen Studie 102 fitte ältere Patient/-innen auf drei Behandlungsarme randomisiert: 7+3, Aza + Ven oder eine Triple-Therapie mit einem Anthrazyklin + Cyt + Ven (3). In der ersten Analyse der PARADIGM Studie konnte eine höhere Gesamtansprechrate unter Aza + Ven (88% vs. 62%) verzeichnet werden, während die Rate an Komplettremissionen zwischen den Gruppen vergleichbar blieb (2). Nach 16 Monaten Follow-Up wurde eine 39%ige Verringerung des ereignisfreien Überlebens* (EFS) unter Aza + Ven im Vergleich zu IC festgestellt. Zudem konnten zum aktuellen Datenstandpunkt mehr Patient/-innen unter Aza + Ven zu einer nachfolgenden hämatopoetischen Stammzelltransplantation fortschreiten (61% vs. 40%). Bis zu diesem Zeitpunkt der Analyse blieb jedoch eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens (OS) aus (2). In der chinesischen Studie ergaben sich in der Gesamtpopulation weder im EFS noch OS signifikante Unterschiede zwischen den drei Armen (3). Jedoch kam es in der ELN-2022-Hochrisikogruppe (n=44) unter Aza + Ven im Vergleich zu 7+3 zu signifikanten Verbesserungen hinsichtlich des 1-Jahres-EFS (59% vs. 18%) und 1-Jahres-OS (71% vs. 26%) (3).

Lebensqualität als wichtiger Faktor

In der PARADIGM-Studie waren schwere therapieassoziierte Nebenwirkungen überwiegend hämatologisch und zwischen den Armen vergleichbar, jedoch lag die 30- und 60-Tage-Mortalität unter Aza + Ven bei 0% gegenüber 3,5% bzw. 4,7% unter IC (2). Patient/-innen unter Aza + Ven benötigten signifikant seltener eine intensivmedizinische Behandlung, verbrachten weniger Tage im Krankenhaus und berichteten nach zwei Wochen über eine bessere Lebensqualität, geringere Symptombelastung und weniger depressive Symptome als unter IC (2). In der chinesischen Studie war die frühe Mortalität ebenfalls am niedrigsten unter Aza + Ven (2,8% vs. >11% in den intensiven Armen), bei insgesamt vergleichbarer Toxizität (3).

Fazit

Nach jahrzehntelanger Vorherrschaft der intensiven Chemotherapie hat sich die Behandlungslandschaft der AML in den letzten Jahrzehnten einem Wandel unterzogen und steht mit den vorgestellten Studien auf Prüfstand. Die laufende Forschung an besser verträglichen Kombinationstherapien lässt nun auch fittere Patient/-innen in Zukunft auf eine wirksame Behandlung mit weniger Nebenwirkungen und einer besseren Lebensqualität hoffen (2).

* Ereignis: Krankheitsprogression, persistierende Erkrankung mit notwendigem Therapiewechsel, Rückfall, Aufnahme in die Hospizversorgung oder Tod.



Abkürzungen

ASH = American Society of Hematology.
ELN 2022 = European LeukemiaNet Risk Classification 2022.

Quelle

67. ASH Annual Meeting, 6.-9. Dezember 2025 in Orlando, Florida, USA.

Literatur:

1. Onkopedia-Leitlinie Akute Myeloische Leukämie (AML). <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-myeloische-leukaemie-aml/@guideline/html/index.html>. Stand: September 2025. Letzter Zugriff: Januar 2026.
2. Fathi, A.T., et al., Results from paradigm - a phase 2 randomized multicenter study comparing azacitidine and venetoclax to conventional induction chemotherapy for newly diagnosed fit adults with acute myeloid leukemia. Poster #6 präsentiert am ASH Annual Meeting 2025, 6.-9. Dezember, Orlando, USA, 2025.
3. Fang, Q., et al., Venetoclax-based regimens versus intensive chemotherapy in fit older adults with newly diagnosed acute myeloid leukemia (AML) - a multicenter, prospective, randomized phase II trial. Poster #650 präsentiert am ASH Annual Meeting 2025, 6.-9. Dezember, Orlando, USA, 2025.
4. Whittaker, J.A., Advances in the management of adult acute myelogenous leukaemia. Br Med J. 1980. 281(6246): p. 960-4.
5. Alfayez, M., et al., CPX-351 (vyxeos) in AML. Leuk Lymphoma, 2020. 61(2): p. 288-297.
6. Thein, M.S., et al., Outcome of older patients with acute myeloid leukemia: an analysis of SEER data over 3 decades. Cancer, 2013. 119(15): p. 2720-7.
7. DiNardo, C.D., et al., Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med, 2020. 383(7): p. 617-629.

Multiples Myelom

Gebrechliche Patienten ab einem Alter von 80 Jahren erreichen unter DR-Behandlung Überlebensverläufe, die mit einer «funktionellen Heilung» vereinbar sind

Vorbemerkungen

Jüngste Fortschritte in der Erstlinienbehandlung haben laut den Studienautoren zu bemerkenswerten Ergebnissen bei älteren Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom (NDMM) geführt. Dies wirft die Frage nach einer „funktionellen Heilung“ auf, die durch eine langanhaltende Krankheitskontrolle, den Erhalt der Lebensqualität und eine nahezu normale Lebenserwartung definiert ist.

Studiendesign

- In der Phase-3-Studie IFM2017-03 wurden gebrechliche Patienten mit NDMM randomisiert und erhielten entweder eine Therapie mit Daratumumab-Lenalidomid (DR) oder Lenalidomid-Dexamethason (Rd).
- Die analysierten Patienten stammten aus der IFM2017-03-Studie.
- Ein Vergleich erfolgte mit Daten der französischen Allgemeinbevölkerung, wobei Mortalitätsdaten nach Alter, Geschlecht und Kalenderjahr stratifiziert wurden.

Ergebnisse

- Insgesamt wurden 295 gebrechliche, transplantationsungeeignete NDMM-Patienten in die IFM2017-03-Studie aufgenommen und randomisiert einer Behandlung mit DR (n=200) oder Rd (n=95) zugeteilt.
- Das Medianalter der Patienten lag bei 81 Jahren, wobei 61 % der Patienten ≥ 80 Jahre alt waren.
- Nach 48 Monaten betrug die Gesamtüberlebensrate (OS) 67,9 % [95 % CI: 61,2–75,4] in der DR-Gruppe und 47,8 % [95 % CI: 37,7–60,6] in der Rd-Gruppe. Die Hazard Ratio lag bei 0,52 [95 % CI: 0,35–0,77], p=0,001.
- Die relative Überlebensrate betrug 0,87 gegenüber 0,63, und die SMR lag bei 1,61 [95 % KI: 1,22–2,07, p=0,0003] gegenüber 3,07 [95 % KI: 2,24–4,11, p < 0,0001].
- Bei Patienten im Alter von ≥ 80 Jahren (n=180) lag die 48-Monats-OS bei 63,9 % [95 % CI: 55–74,1] in der DR-Gruppe und 37,1 % [95 % CI: 25,1–54,8] in der Rd-Gruppe.
- Die relative Überlebensrate betrug 0,88 (DR) gegenüber 0,55 (Rd), und die SMR für DR lag bei 1,39 [95 % CI: 1,00–1,90, p=0,043], verglichen mit 2,93 [95 % CI: 2,03–4,09, p < 0,0001] in der Rd-Gruppe.
- Für Patienten unter 80 Jahren (n=115) lag die 48-Monats-OS bei 73,9 % [95 % CI: 64,2–85] in der DR-Gruppe und 66 % [95 % CI: 51,4–84,7] in der Rd-Gruppe.
- Die relative Überlebensrate betrug 0,85 (DR) gegenüber 0,76 (Rd), und die SMR für DR lag bei 2,35 [95 % CI: 1,42–3,68, p=0,002] verglichen mit

3,64 [95 % CI: 1,81–6,51, p=0,0007] in der Rd-Gruppe.

Fazit

Die Ad-hoc-Analyse der IFM2017-03-Studie im Vergleich zu bevölkerungsbezogenen Daten zeigte laut den Studienautoren, dass die SMR in der DR-Gruppe in allen Altersuntergruppen signifikant niedriger war. Trotz einer insgesamt erhöhten Mortalität bei gebrechlichen NDMM-Patienten

zeigten die Ergebnisse bei Patienten ≥ 80 Jahren, die mit DR behandelt wurden, eine deutlich reduzierte SMR, die sich jener der Allgemeinbevölkerung annäherte. Dies deutet laut den Studienautoren darauf hin, dass gebrechliche Patienten ab einem Alter von 80 Jahren unter DR-Behandlung Überlebensverläufe erreichen können, die mit einer «funktionellen Heilung» vereinbar sind.



JETZT
IN DER 1L CML ZUGELASSEN

SCSEMBLIX®
(asciminib) 20 mg, 40 mg tablets

DER ZUKUNFT ENTGEGEN

EIN STARKER BEGLEITER FÜR EINE **SANFTE*** CML-BEHANDLUNG¹

SCSEMBLIX® –
die erste und einzige Therapie, welche:

- tieferes & schnelleres Ansprechen[‡]
- bessere Verträglichkeit & Adhärenz[#]

gegenüber ALLEN[§] in der Erstlinienbehandlung zugelassenen TKIs zeigt.^{2,3}

Starten Sie **JETZT** mit **SCSEMBLIX®**
die CML-Therapie wie nie zuvor.

SCSEMBLIX® ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit

- neu diagnostizierter oder c-abl Tyrosinkinaseinhibitor-vorbehandelter Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie (Ph+ CML) in der chronischen Phase (CP),
- Ph+ CML-CP, die eine T315I-Mutation aufweisen.¹



Scemblix® (Asciminib)
Kurzachinformation
Information professionnelle abrégée
Informazione professionale breve
Succinct information for professionals

3. Cortes JE, Hochhaus A, Hughes TP, et al. Asciminib Continues to Provide Superior Efficacy and Favorable Safety and Tolerability vs Tyrosine Kinase Inhibitors in Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia in ASC4FIRST: Week 96 Update. Präsentiert bei: 66th ASH Annual Meeting & Exposition; 7-10. Dezember, 2024; San Diego, CA.
Novartis stellt die zitierten Referenzen auf Anfrage zur Verfügung.
▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation/Patienteninformation Scemblix auf www.swissmedinfo.ch. Abgabekategorie: A.

* In der ASC4FIRST Studie hatte SCSEMBLIX® (Asciminib) im direkten Vergleich zu Imatinib und den 2G TKIs zusammen ein vorteilhaftes Sicherheitsprofil; ASC4FIRST ist eine multizentrische, open-label Phase-III-Studie bei neu-diagnostizierten Patient:innen mit CML. Patient:innen wurden vor Randomisierung ein IS-TKI zugewiesen (Imatinib, Nilotinib, Dasatinib, Bosutinib). Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Kategorie und vor-ausgewähltem TKI 1:1 zu SCSEMBLIX® [80 mg einmal täglich, n=201] oder IS-TKI (Imatinib [n=102] bzw. 2G TKI [n=102]). Die primären Endpunkte war das Erreichen eines MMR in Woche 48 mit SCSEMBLIX® vs alle IS-TKIs sowie mit SCSEMBLIX® im Imatinib-Stratum vs Imatinib. Beide primären Endpunkte wurden erreicht: [‡] 22,4 % mehr Patient:innen erreichten unter SCSEMBLIX® eine MMR im Vergleich zu allen IS-TKIs nach 96 Wochen.³ Anteil der Patient:innen mit MMR in Woche 96: 74,1 % SCSEMBLIX® vs. 52,0 % IS-TKIs; 95 % KI, 13,6–31,3; P<0,001.³ Patient:innen erreichten schneller eine MMR unter SCSEMBLIX® (24 Wochen) gegenüber Imatinib (49 Wochen) und 2G TKIs (36 Wochen).² ASC4FIRST war nicht powered um die statistische Signifikanz für diese Analyse zu bestätigen. [#] 2x weniger Behandlungsabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse mit SCSEMBLIX® (5 %) im Vergleich zu allen TKIs (13 %) nach 96 Wochen.³ Mehr als 80 % der Patient:innen sind nach 96 Wochen weiterhin auf SCSEMBLIX®-Therapie gegenüber Imatinib (52 %) und 2G TKIs (69 %).² Fast alle SCSEMBLIX® Patient:innen (87 %) konnten die volle Dosis erhalten (80 mg) gegenüber 74 % der mit IS-TKI behandelten Patient:innen.³ [§] Gegenüber in der 1L-Behandlung zugelassenen TKIs zusammen und Imatinib allein.

1L: Erstlinie; 2G TKI: Zweitgenerations-TKI; CML: Chronische myeloische Leukämie; IS-TKI: Investigator selected TKI (Imatinib, Nilotinib, Dasatinib, Bosutinib); KI: Konfidenzintervall; MMR: Gutes molekulares Ansprechen; TKI: Tyrosinkinaseinhibitor.

1. SCSEMBLIX® Fachinformation für die Schweiz: www.swissmedinfo.ch (Stand: Februar 2025).

2. Hochhaus A, Wang J, Kim D-W, et al. Asciminib in Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 2024;391(10):885–898.
Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia in ASC4FIRST: Week 96 Update. Präsentiert bei: 66th ASH Annual Meeting & Exposition; 7-10. Dezember, 2024; San Diego, CA.

NOVARTIS

Novartis Pharma Schweiz AG
Suurstoffi 14, Postfach, 6343 Rotkreuz,
Telefon 041 763 71 11,
www.novartispharma.ch

FA-11515703 / 09.2025

Follikuläres Lymphom (FL)

Etablierung wirksamer chemotherapiefreier Regimen in der 2L

Die Prognose für rezidivierende/refraktäre (R/R) FL-Patient/-innen verschlechtert sich mit jedem Rückfall, weshalb die Entwicklung von effektiven und gut verträglichen Therapien in diesem Setting von zentraler Bedeutung ist (1). Auf dem ASH Annual Meeting 2025, welches von 6.-9. Dezember in Orlando, USA, stattfand, wurden unter anderem weiterführende Analysen zu zwei neuen Tripelregimen vorgestellt, welche bereits seit 2025 von der FDA zur Behandlung des bei R/R FL zugelassen sind (2-5).

Das FL entwickelt sich aus B-Zellen in den Keimzentren der Lymphknoten und wird meist erst in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert (6). Zur Erstlinientherapie in fortgeschrittenen Stadien kommt häufig eine Kombination aus Chemotherapeutika (ChT) und einem CD20-Antikörper (Rituximab (Rit) oder Obinutuzumab) zur Anwendung. Diese führt zwar initial zu hohen Ansprechraten, allerdings werden Patient/-innen teils schnell rückfällig (6, 7). Mit jeder weiteren Therapielinie verkürzt sich in der Regel die Remissionsdauer, sodass die optimale Gestaltung der Zweitlinientherapie (2L) eine entscheidende Weichenstellung im Krankheitsverlauf darstellt (1). Bislang findet in der 2L-Therapie des FL entweder erneut Rit + ChT, oder alternativ die ChT-freie Kombinationstherapie mit dem immunmodulierenden Lenalidomid und Rit (R²) Anwendung (6, 8, 9). Jedoch geht eine ChT trotz guten Ansprechraten häufig mit verminderter Lebensqualität einher, wohingegen das R²-Regimen nur in etwa der Hälfte der Patient/-innen zu einem kompletten Ansprechen (CR) führt (2, 10). Aufgrund des bestehenden Bedarfs an wirksameren ChT-freien 2L-Optionen sind derzeit Add-On Therapien mit dem anti-CD19-Antikörper Tafasitamab bzw. dem bispezifischen CD3-CD20-Antikörper Epcoritamab zum existierenden R²-Regime unter Begutachtung (11, 12). Am ASH Annual Meeting im Dezember 2025 wurden zusätzliche Analysen dieser Kombinations-therapien vorgestellt (2, 3).

Was bringt ein Add-On zum R²-Regime?

Die beiden kürzlich publizierten Phase-III-Studien EPCORE FL-1 und inMIND untersuchten neue ChT-freie Tripelkombinationen bei Patient/-innen mit R/R FL (11, 12). In EPCORE FL-1 wurden 488 Patient/-innen 1:1 randomisiert, um entweder Epcoritamab + R² (E+R²) oder R² zu erhalten, während die inMIND-Studie 548 Patient/-innen auf entweder Tafasitamab + R² (T+R²) oder R² einteilte (11, 12). Eine am ASH präsentierte Subanalyse fokussierte hierbei auf die 2L-Population der inMIND-Studie (n=300) (3).

In EPCORE FL-1 betrug die CR 83% unter E+R² gegenüber 50% unter R², bei

insgesamt höheren Ansprechraten unter E+R² (ORR; 95% vs. 79%). In der inMIND-2L-Population lagen die CR-Raten bei 50,7% (T+R²) vs. 43,4% (R²) und die ORR-Raten bei 86,4% vs. 73,9% (3, 11). Unter E+R² wurde das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) noch nicht erreicht (vs. 11,7 Monate unter R²) und in der inMIND-2L-Subanalyse kam es zu einem PFS von 24,0 Monaten unter T+R² im Vergleich zu 15,4 Monaten unter R², was einer 60%igen Reduktion des Progressions- oder Sterberisikos unter T+R² entspricht (3, 11). Zudem kam es in beiden Studien zu einer signifikanten Verlängerung der Zeit bis zur nächsten Behandlung (3, 11). Insgesamt bestätigen somit beide Studien in randomisierten Phase-III-Settings, dass ein Add-on auf dem R²-Backbone die Tiefe und Dauerhaftigkeit der Remissionen in der 2L bei R/R FL substantiell verbessern kann (3, 11).

Wie steht es mit Sicherheit und Lebensqualität?

Die verbesserte Wirksamkeit ging in beiden Studien mit einer erhöhten, jedoch insgesamt handhabbaren Toxizität einher (11, 12). In der inMIND-2L-Population traten therapieassoziierte Nebenwirkungen (TRAE) bei nahezu allen Patient/-innen auf, wobei Grad-3/4-Ereignisse bei 69% (T+R²) vs. 61% (R²) berichtet wurden (3). In EPCORE FL-1 zeigten 88% (E+R²) vs. 62% (R²) der Patient/-innen TRAE vom Grad 3/4, jedoch belegen die am ASH 2025 präsentierte Daten, dass sich diese erhöhte Toxizität nicht in einer klinisch relevanten Verschlechterung der Lebensqualität niederschlug (2). Zwar kam es in frühen Zyklen zu einem leichten Abfall funktioneller Scores unter E+R², der sich jedoch rasch erholte, und die vordefinierten Schwellen für eine klinisch bedeutsame Verschlechterung wurden zu keinem Zeitpunkt erreicht (2). Damit unterstreichen beide Studien, dass die neuen Tripelregime trotz intensivem Nebenwirkungsprofil eine für Patient/-innen akzeptable Therapieoption in der 2L darstellen könnten (2, 3).

Fazit

Aufgrund der derzeitigen Datenlage wurden beide Tripelregime bereits von der FDA in

der 2L-Behandlung des FL zugelassen und geben somit auch Patient/-innen in Europa Hoffnung auf eine baldige Verfügbarkeit wirksamerer ChT-freier Regimen (4, 5).

▼ red

Quelle

67. ASH Annual Meeting, 6.-9. Dezember 2025 in Orlando, Florida, USA.

Literatur:

1. Rivas-Delgado, A., et al., Response duration and survival shorten after each relapse in patients with follicular lymphoma treated in the rituximab era. *Br J Haematol*, 2019. 184(5): p. 753-759.
2. Linton, K.M., et al., Health-related quality of life (HR-QoL) in patients with relapsed/refractory follicular lymphoma treated with epcoritamab in combination with rituximab plus lenalidomide (E+R²): Primary results of the EPCORE FL-1 trial. Abstract #5370 präsentiert am ASH Annual Meeting von 6.-9. Dezember 2025 in Orlando, Florida, USA.
3. Gopal, A., et al., Phase 3 study (inMIND) of tafasitamab plus lenalidomide and rituximab for relapsed or refractory follicular lymphoma: Clinical characteristics and outcomes of patients receiving second-line treatment. Abstract #5370 präsentiert am ASH Annual Meeting von 6.-9. Dezember 2025 in Orlando, Florida, USA.
4. Food and Drug Administration (FDA). FDA approves epcoritamab-bysp for follicular lymphoma indications. Abrufbar unter: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-epcoritamab-bysp-follicular-lymphoma-indications>; letzter Zugriff: Januar 2026.
5. Food and Drug Administration (FDA). FDA approves tafasitamab-cxix for relapsed or refractory follicular lymphoma. Abrufbar unter: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-tafasitamab-cxix-relapsed-or-refractory-follicular-lymphoma>; letzter Zugriff: Januar 2026.
6. Buske C. et al. Onkopedia Leitlinie Follikuläres Lymphom. Stand: Juli 2025. Abrufbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/follikulaeres-lymphom/@@guideline/html/index.html>; letzter Zugriff: Januar 2026.
7. Rodgers, T.D., et al., Early Relapse in First-Line Follicular Lymphoma: A Review of the Clinical Implications and Available Mitigation and Management Strategies. *Oncol Ther*, 2021. 9(2): p. 329-346.
8. Caridà, G., et al., Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma: Current Advances and Emerging Perspectives. *Eur J Haematol*, 2025. 114(5): p. 775-784.
9. Dreyling, M., et al., Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 2021. 32(3): p. 298-308.
10. Leonard, J.P., et al., AUGMENT: A Phase III Study of Lenalidomide Plus Rituximab Versus Placebo Plus Rituximab in Relapsed or Refractory Indolent Lymphoma. *J Clin Oncol*, 2019. 37(14): p. 1188-1199.
11. Falchi, L., et al., Epcoritamab, lenalidomide, and rituximab versus lenalidomide and rituximab for relapsed or refractory follicular lymphoma (EPCORE FL-1): a global, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet*, 2026. 407(10524): p. 161-173.
12. Sehn, L.H., et al., Tafasitamab, lenalidomide, and rituximab in relapsed or refractory follicular lymphoma (inMIND): a global, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet*, 2026. 407(10524): p. 133-146.

▼ TF

MPS

Ruxolitinib weiterhin eine wertvolle Option zur Symptomkontrolle

Vorbemerkungen

Die Myelofibrose ist eine chronische Erkrankung, bei der das Knochenmark vernarbt, die Milz grösser wird und belastende Symptome auftreten. Eine Heilung ist bisher nur durch eine allogene Stammzelltransplantation (SCT) möglich, deren Risiken jedoch erheblich sind. Ruxolitinib verbessert Symptome und Milzgrösse, bietet aber keine Heilung.

Studiendesign

- In einer prospektiven Studie wurden 87 unbehandelte Myelofibrose-Patienten zunächst mit Ruxolitinib behandelt.
- Danach erfolgte je nach Spenderverfügbarkeit eine SCT oder die Ruxolitinib-Therapie wurde fortgesetzt.
- Primärer Endpunkt war das ereignisfreie Überleben (EFS), sekundär wurden Sicherheit und Lebensqualität bewertet.

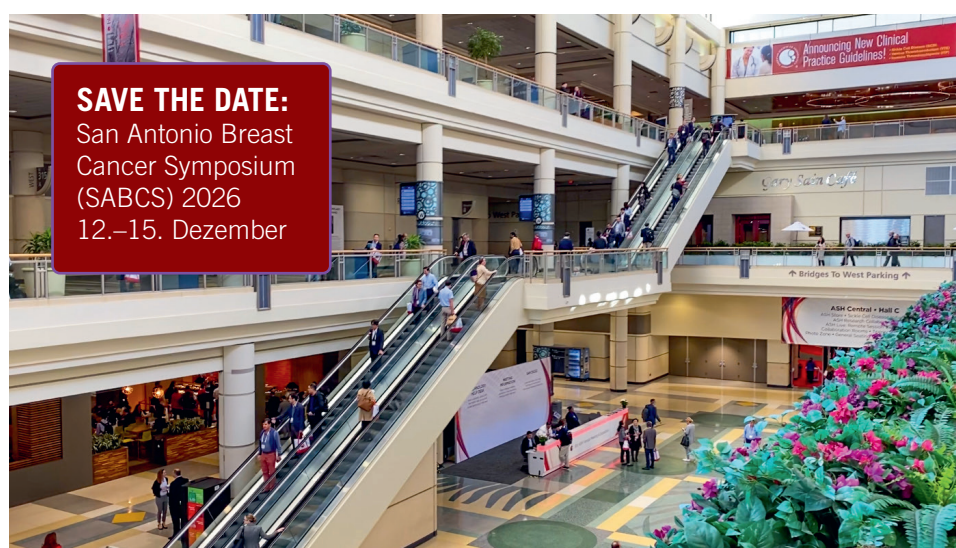
Studienergebnisse

- Das mediane Alter lag bei 58 Jahren.
- Die SCT verbesserte das EFS deutlich: Das mediane EFS wurde in der SCT-Gruppe nicht erreicht, in der Vergleichsgruppe lag es bei 18 Monaten.
- Die Hazard Ratio für Tod oder Progression betrug 0,16 zugunsten der SCT. Der Vorteil blieb in Subgruppen erhalten.
- Nach 3 Jahren lebten 84 % (SCT) bzw. 83 % (Vergleichsgruppe).
- Akute und chronische GvHD traten unter SCT auf, ebenso schwerwiegende Nebenwirkungen.
- Die Rückfallrate war mit Ruxolitinib allein deutlich höher.
- Nach SCT verschlechterte sich zunächst die Lebensqualität, besserte sich aber langfristig stärker als mit Ruxolitinib, das vor allem symptomlindernd wirkte.

Fazit

Nach Induktion mit Ruxolitinib bietet die SCT ein besseres ereignisfreies Überleben und mehr Krankheitskontrolle, ist aber mit hohen Risiken behaftet. Ruxolitinib bleibt zur Symptomkontrolle wichtig. Insgesamt ist die SCT die bevorzugte Therapieoption für geeignete Patient/-innen.

Nico Gagelmann, et al.
911 Ruxolitinib versus allogeneic stem cell transplantation for patients with myelofibrosis according to donor availability: A prospective multicenter phase II trial



VERLAG

Aerzteverlag medinfo AG
Seestrasse 141 • 8703 Erlenbach
Tel. 044 915 70 80 • Fax: 044 915 70 89
info@medinfo-verlag.ch
www.medinfo-verlag.ch

VERLEGERIN & PUBLIZISTISCHE LEITUNG

Eleonore E. Droux

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen (WFR)

REDAKTION

Eleonore E. Droux
lic. phil. Christoph Sulser

BERICHTERSTATTUNG

Dr. med. Thomas Ferber (TF)

COPYRIGHT

Aerzteverlag medinfo AG Erlenbach.
Alle Rechte beim Verlag. Nachdruck,
Kopien von Beiträgen und Abbildungen,
auch auszugsweise, nur mit schriftlicher
Genehmigung des Verlags.

GERICHTSSTAND & ERFÜLLUNGORT

Zürich

DRUCK:

Hofmann Druck
Emmendinger Buch- und Offset-Druckerei
Am Weiher Schloss 8 • 79312 Emmendingen

ISSN: 1664-8390

Beilage zu «info@ONCO-SUISSE»