



Onkopedia CML – Was ist neu?

Andreas Hochhaus, Jena



Myeloid proliferations and neoplasms

Myeloproliferative neoplasms

- Chronic myeloid leukaemia (**IMMER BCR::ABL1 positiv**)
- Chronic neutrophilic leukaemia
- Chronic eosinophilic leukaemia
- Polycythaemia vera
- Essential thrombocythaemia
- Primary myelofibrosis
- Juvenile myelomonocytic leukaemia
- Myeloproliferative neoplasm, NOS

~~Ph+ / BCR-ABL1+~~ CML

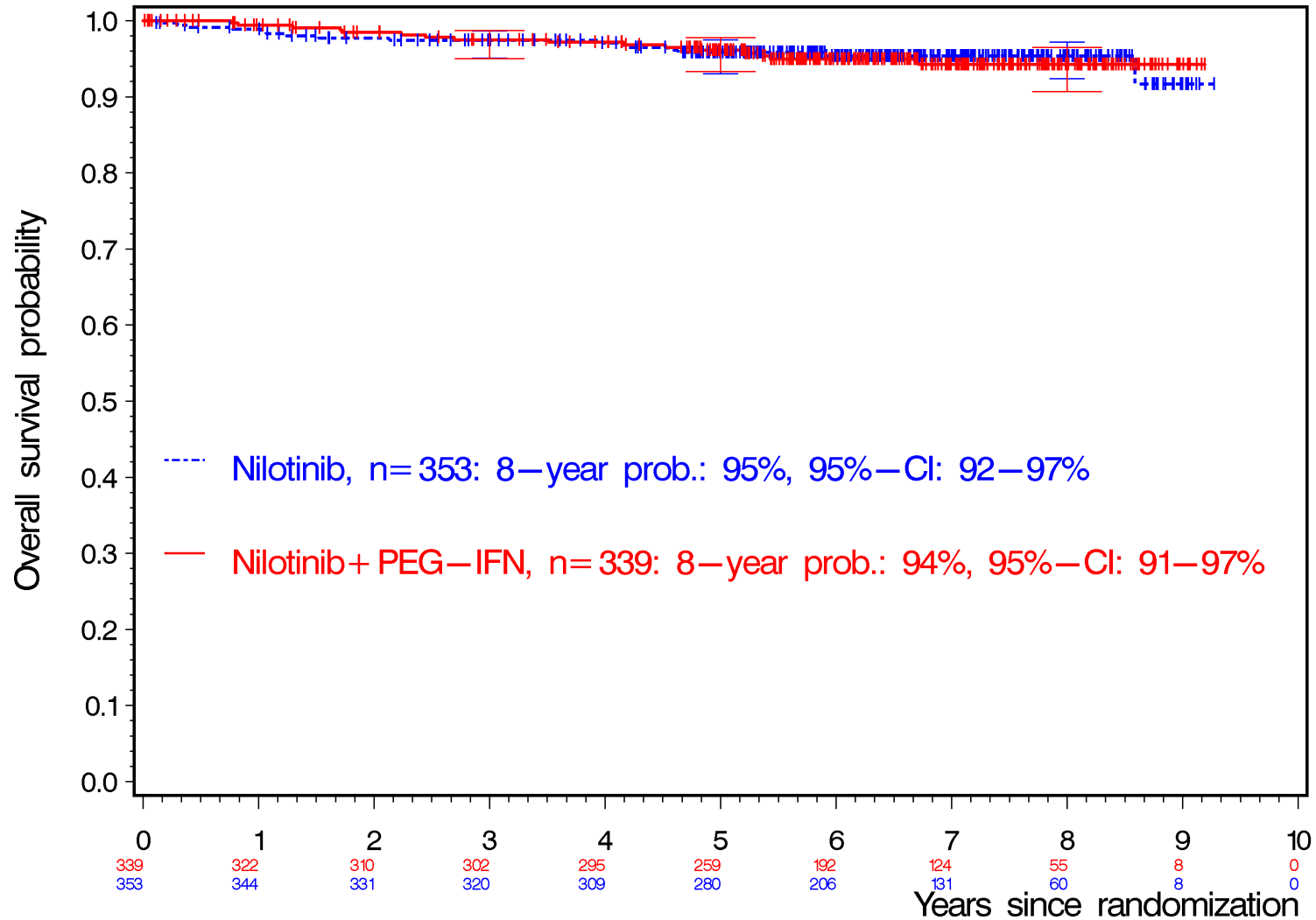
Myeloid/lymphoid neoplasms with eosinophilia and defining gene rearrangement

- Myeloid/lymphoid neoplasm with PDGFRA rearrangement
- Myeloid/lymphoid neoplasm with PDGFRB rearrangement
- Myeloid/lymphoid neoplasm with FGFR1 rearrangement
- Myeloid/lymphoid neoplasm with JAK2 rearrangement
- Myeloid/lymphoid neoplasm with FLT3 rearrangement
- Myeloid/lymphoid neoplasm with ETV6::ABL1 fusion
- Myeloid/lymphoid neoplasms with other tyrosine kinase gene fusions

Mastocytosis

- Cutaneous mastocytosis
- Systemic mastocytosis
- Mast cell sarcoma

8 year overall survival 95% (TIGER)



Chronic Myeloid Leukemia Survey on Unmet Needs (CML SUN): Balancing Tolerability and Efficacy Goals of Patients and Physicians Through Shared Treatment Decision-Making

Fabian Lang,¹ Zack Pemberton-Whiteley,² Joannie Clements,³ Cristina Ruiz,³ Delphine Rea,⁴ Lisa Machado,⁵ Naoto Takahashi,⁶ Sung-Ho Moon,⁷ Andrew Grigg,⁸ Cornelia Borowczak,⁹ Peter Schulz,¹⁰ Pauline Frank,¹⁰ Cristina Constantinescu,¹¹ Carla Boquimpani,^{12,13} Jorge E. Cortes¹⁴
¹Department of Hematology and Oncology, Goethe University Hospital, Frankfurt am Main, Germany; ²Leukaemia Care, Worcester, UK; ³CML Buster Foundation, Costa Mesa, CA, USA; ⁴Hôpital Saint-Louis, Paris, France; ⁵Canadian CML Network, Toronto, ON, Canada; ⁶Akita University Graduate School of Medicine, Akita, Japan; ⁷Korea Leukemia Patients Organization, Seoul, South Korea; ⁸Austin Hospital, Melbourne, VIC, Australia; ⁹LeukaNET, Hohenbrunn, Germany; ¹⁰Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ¹¹Ipsos, Basel, Switzerland; ¹²Hemorio, Rio de Janeiro, Brazil; ¹³Oncoclinicas, Rio de Janeiro, Brazil; ¹⁴Georgia Cancer Center, Augusta University, Augusta, GA, USA

.... Patient Perceptions of How CML Treatment Affects Their Life

Patients (n=361)

■ Strongly or somewhat agree
 ■ Uncertain
 ■ Strongly or somewhat disagree
 ■ Not applicable

I feel physically fatigued



I feel emotionally fatigued



It limits my personal and social life



I cannot exercise as much as before



I am constantly stressed and worried if my treatment works



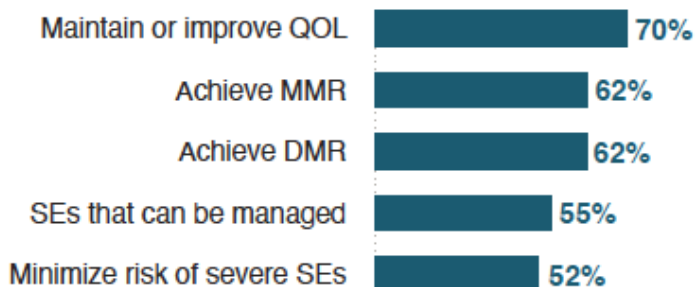
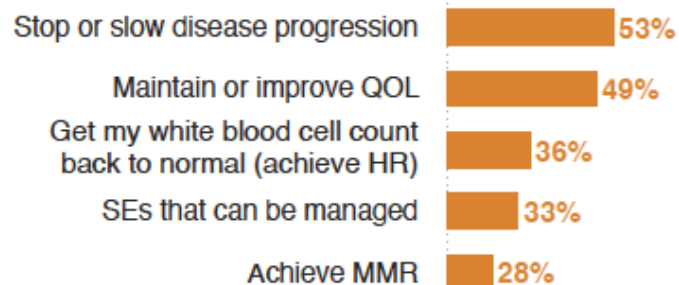
TREATMENT GOALS ... Top 5 Treatment Goals by Line of Therapy^a

• Patients focused on stopping/slowing disease progression, maintaining/improving QOL, and minimizing/managing SEs as treatment goals, while physicians placed higher emphasis on molecular response goals. Treatment selection and goals should not sacrifice patient QOL, while ensuring efficacy of treatment

• The decreasing proportion of physicians who reported some treatment goals as their patients progress to later lines of therapy highlights the challenge of managing patients with advanced disease

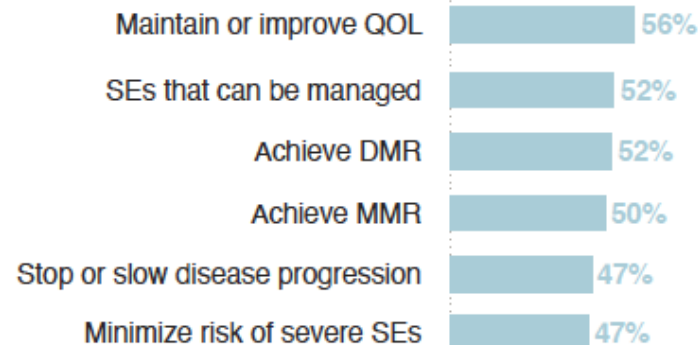
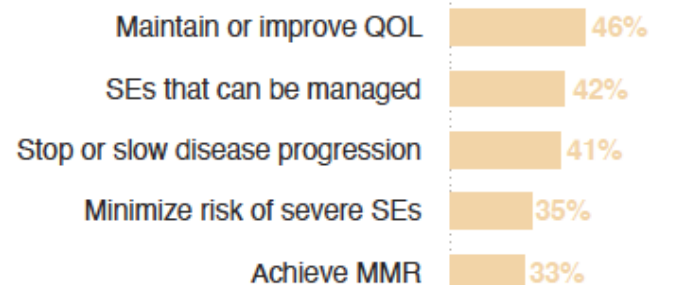
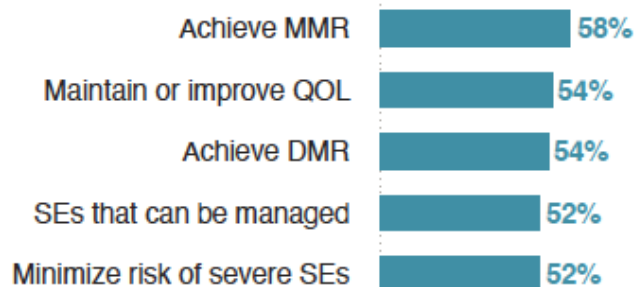
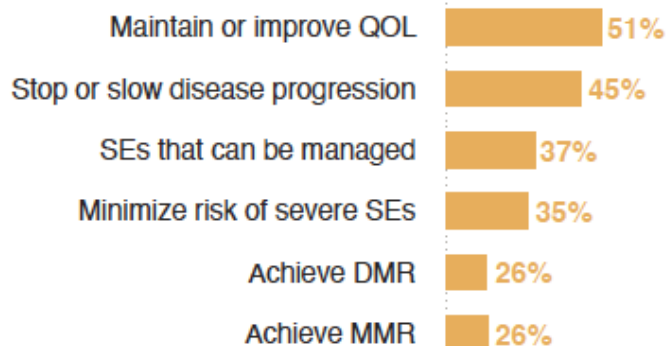
Patients

■ Patients 1L (n=356) ■ Patients 2L (n=359) ■ Patients 3L (n=120)



Physicians

■ Physicians 1L (n=198) ■ Physicians 2L (n=198) ■ Physicians 3L (n=198)



^a Patients ranked their top 3 most important treatment goals by line of therapy; physicians selected any goals that they have by line of therapy.

Erstlinien-Therapieziele

Überleben

Lebensqualität

Chance auf therapiefreie Remission

WHO Classification 2022

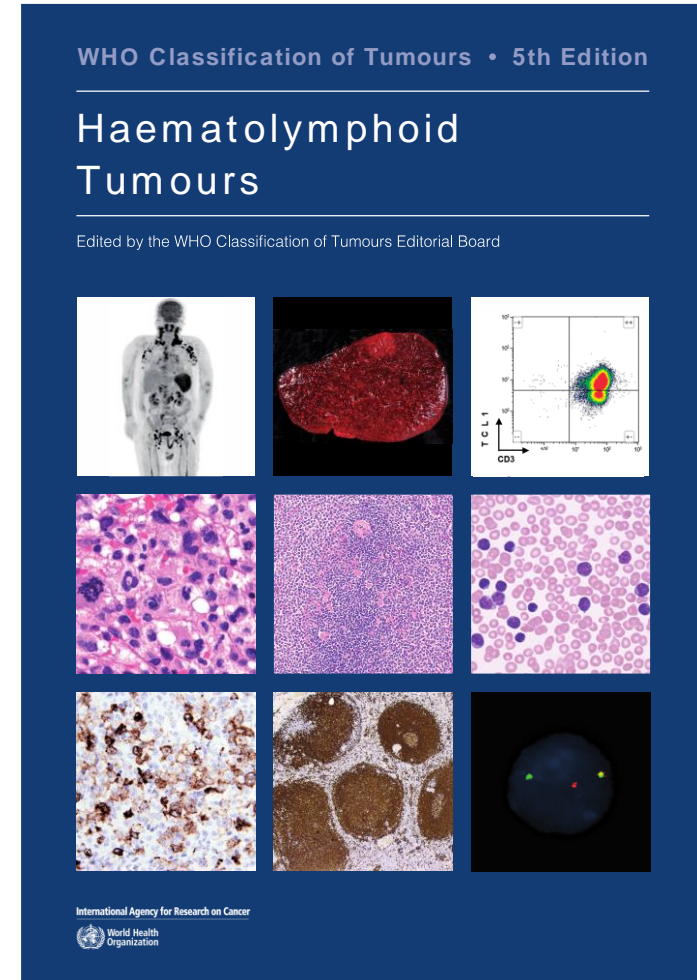
CML

2 phase disease

Diagnosis: CP (with clinical and biological risk factors)
BP ($\geq 20\%$ blasts)

On therapy: CP (Remission status according to ELN)
BP ($\geq 20\%$ blasts)

AP definition in TKI era less important.



CML AP outdated

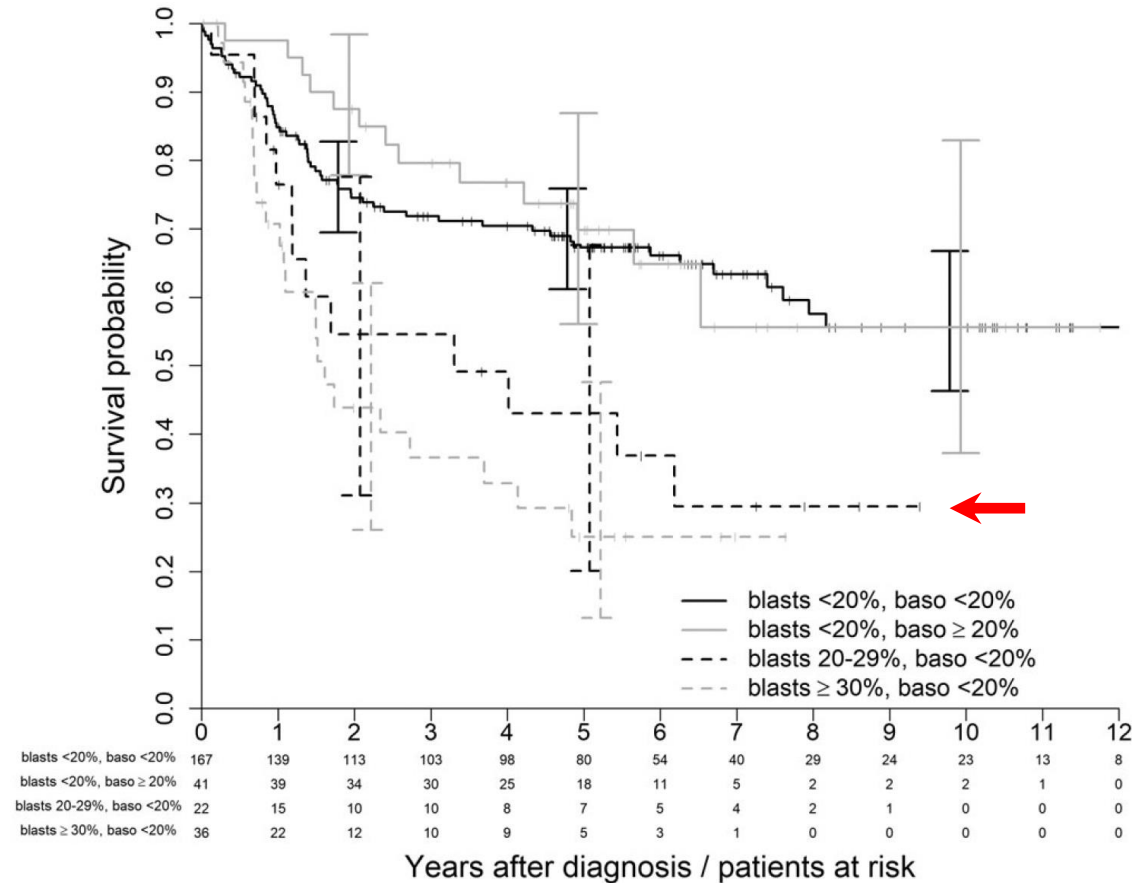
TABLE 1. Definitions of Accelerated- and Blastic-Phase Chronic Myeloid Lymphoma

	Modified MDACC Criteria*	WHO Criteria	IBMTR
Accelerated Phase	Blood or marrow blasts 15-29%	Blood or marrow blasts 10-19%	Hb < 8 g/dL
	Blood or marrow blasts and promyelocytes ≥ 30%	Blood basophils > 20%	WBC > 100 × 10 ⁹ /L
	Blood basophils > 20%	Plts < 100 × 10 ⁹ /L or >1,000 × 10 ⁹ /L	Plts < 100 × 10 ⁹ /L or > 1,000 × 10 ⁹ /L
	Plts < 100 × 10 ⁹ /L	Increasing spleen size and WBC	Splenomegaly unresponsive to busulfan and hydroxyurea
	CCA/Ph ⁺	CCA/Ph ⁺	Extramedullary disease
			CCA/Ph ⁺
		Blood or marrow blasts > 10%	
		Blood or marrow blasts plus promyelocytes > 20%	
		Blood basophils and eosinophils > 20%	
Blastic Phase	Blood or marrow blasts ≥ 30%	Blood or marrow blasts > 20%	Blood or marrow blasts ≥ 30%
	Extramedullary blasts (apart from spleen)	Extramedullary blast proliferation	Extramedullary blasts (apart from spleen)
		Large foci or clusters of blasts on bone marrow biopsy	

Abbreviations: MDACC, The University of Texas MD Anderson Cancer Center; WHO, World Health Organization; IBMTR, International Bone Marrow Transplant Registry; CCA/Ph⁺, clonal cytogenetic abnormalities in Ph⁺ cells; Plts, platelets; WBC, white blood cells; Hb, hemoglobin.

*Commonly used in clinical trials.

Evidenz für >20% Blasten als Definition der Blastenphase der CML



n=283 Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung aus dem EUTOS-Register.

Tab. 1 Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische myeloische Leukämie

Untersuchung	Parameter
Anamnese	Reduzierte Ausdauer, Abgeschlagenheit, Schwäche, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Knochenschmerzen, Oberbauchbeschwerden (bei Milzvergrößerung)
Körperliche Untersuchung	Milzgröße
Blutbild	Leukozyten mit Differenzialblutbild, Thrombozyten, Hämoglobin
Peripheres Blut	Multiplex-PCR auf BCR::ABL1-Transkripte
Knochenmarkaspirat	Zytologie: Blasten, Basophile, Megakaryozytenmorphologie, kontinuierliche Linksverschiebung Zytogenetik: Metaphasenanalyse
Knochenmarkbiopsie	Fibrose, Blastenzahl und Blastenverteilung
<i>PCR</i> Polymerasekettenreaktion	

Therapiebeginn während der laufenden Diagnostik

Leukozytose $>100.000/\mu\text{l}$:

Hydroxyurea (40 mg/kg KG) > später ausschleichen

Natrumbicarbonat i.v. oder p.o.

Urin-pH 6,4-6,8

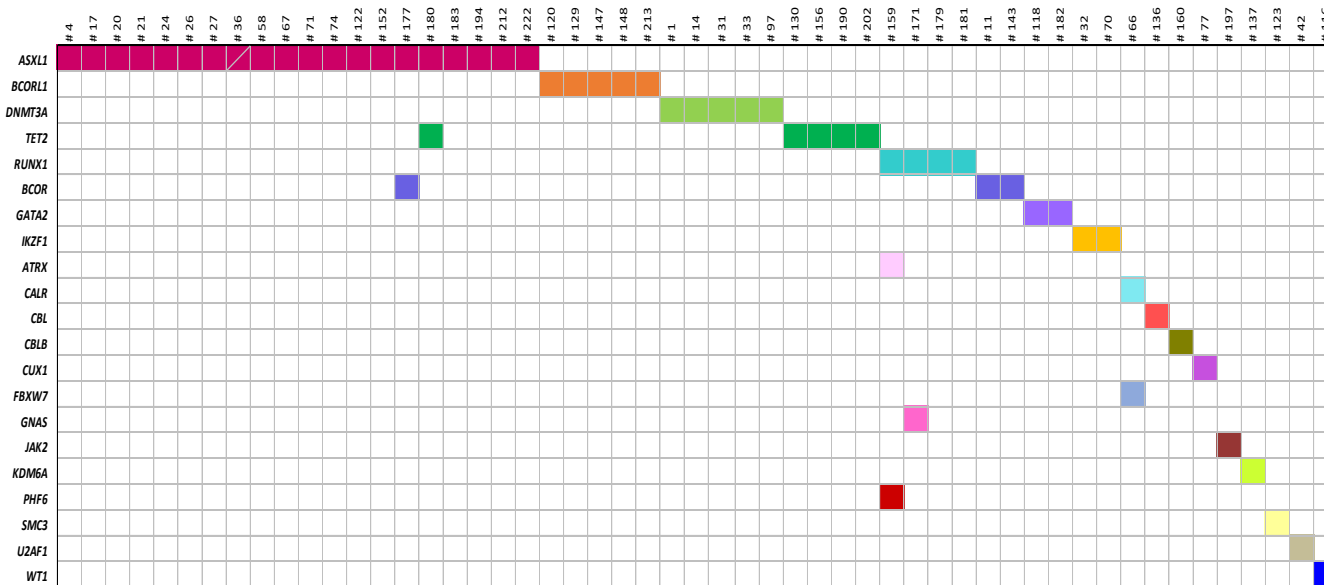
Flüssigkeit (3 l / Tag)

Bei fehlender Dringlichkeit *BCR::ABL 1*-Nachweis abwarten

BCR::ABL 1-Nachweis:

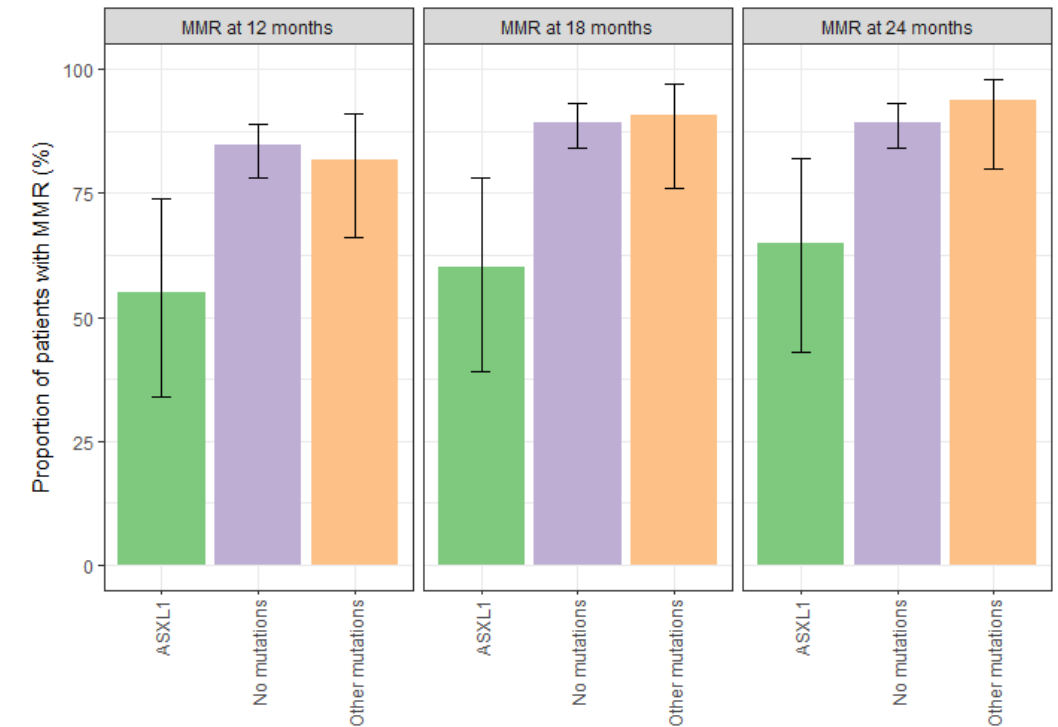
unmittelbar Beginn Tyrosinkinaseinhibitor p.o.

Inzidenz von ASXL1-Mutationen in 222 neudiagnostizierten CML-Patienten und Einfluss auf das Erreichen einer MMR



53/222 CML Patienten wiesen 60 Mutationen zur Diagnose auf
20/222 trugen ASXL1 Mutationen

Einfluss der ASXL1-Mutationen auf die Chance zur MMR



Tab. 1 Parameter der chronischen Phase der chronischen myeloischen Leukämie (CML), die mit einem erhöhten Risiko für das Fortschreiten der Krankheit assoziiert sind		
Zum Zeitpunkt der Diagnose		
Hoher ELTS-Wert [18]		
10–19 % Blasten im peripheren Blut und/oder Knochenmark		
≥ 20 % Basophile im peripheren Blut		
Zusätzliche Chromosomenanomalien in Philadelphia(Ph)-Chromosom-positiven (Ph+) Zellen, einschließlich 3q26.2-Rearrangements, Monosomie 7, Isochromosom 17q und komplexer Karyotyp		
Cluster kleiner Megakaryozyten (einschließlich echter Mikromegakaryozyten, wie sie bei myelodysplastischen Neoplasien vorkommen), verbunden mit signifikanter Retikulin- und/oder Kollagenfibrose in der Knochenmarkhistologie		
ELTS-Score [18]	$0,0025 \times (\text{Alter}/10)^3$ $+0,0615 \times \text{Milzgröße in cm unter Rippenbogen}$ $+0,1052 \times \% \text{ Blasten im peripheren Blut}$ $+0,4104 \times (\text{Thrombozyten} \times 10^9/\text{l}/1000) - 0,5$	Low Risk: < 1,5680 Intermediate Risk: 1,5680–2,2185 High Risk: > 2,2185
Auftreten im Verlauf		
Resistenz gegen TKI gemäß der ELN-Definition 2020 [5] einschließlich Verlust eines früheren Ansprechens, Auftreten von zytogenetischen Zusatzaberrationen von hohem Risiko und von <i>BCR::ABL1</i> -Kinase-Domäne-Mutationen		
<i>ELN</i> European LeukemiaNet, <i>ELTS</i> EUTOS-Long-Term-Survival-Score, <i>TKI</i> Tyrosinkinaseinhibitoren		

Definition der Blastenphase

1. ≥ 20 % Blasten im Blut oder Knochenmark oder
2. Vorhandensein einer extramedullären Proliferation von Blasten oder
3. Vorhandensein von echten Lymphoblasten im peripheren Blut oder Knochenmark

ELN - Empfehlungen zur CML

	2006	2009	2013	2020
Erstlinie	Imatinib	Imatinib	Imatinib, Nilotinib, Dasatinib	Imatinib, Nilotinib, Dasatinib, Bosutinib
Zweitlinie	Keine (Hochdosis-Imatinib)	Nilotinib, dasatinib, high-dose imatinib	<ul style="list-style-type: none"> • Ima → Nilo, Dasa, Bosu • Dasa → Nilo, Bosu, Pona • Nilo → Dasa, Bosu, Pona • T315I: Pona 	<ul style="list-style-type: none"> • Ima → Nilo, Dasa, Bosu, Pona • Dasa → Nilo, Bosu, Pona • Nilo → Dasa, Bosu, Pona • Bosu → Dasa, Nilo, Pona • T315I: Pona
Andere Optionen	IFN/allogene SZT	keine	Keine	(Asciminib)
Salvage	Allogene SZT	Allogene SZT, Nilotinib, Dasatinib	Allogene SZT	Allogene SZT
Meilensteine	CCyR	CCyR → MR	MMR	MMR → TMR
Probleme	<ul style="list-style-type: none"> • Kurzer Verlauf, • Mutationen 	Mutationsrisiko gesunken	TFR für wen?	Langzeit-Nebenwirkungen

Wahl des TKI

- Ziel der Therapie?
 - Klinische und biologische Risikofaktoren?
 - Komorbiditäten? Nebenwirkungsrisiko?
 - Verfügbarkeit? Finanzierung?
-

→ **Gemeinsame Entscheidungsfindung**

Alle TKI haben spezifische Nebenwirkungen und individuelle Kontraindikationen:

- Arterielle Verschlusskrankheit, metabolische Erkrankungen: Nilotinib, Ponatinib Risiko
- Lungenerkrankungen: Dasatinib Risiko
- Niereninsuffizienz: Imatinib Risiko

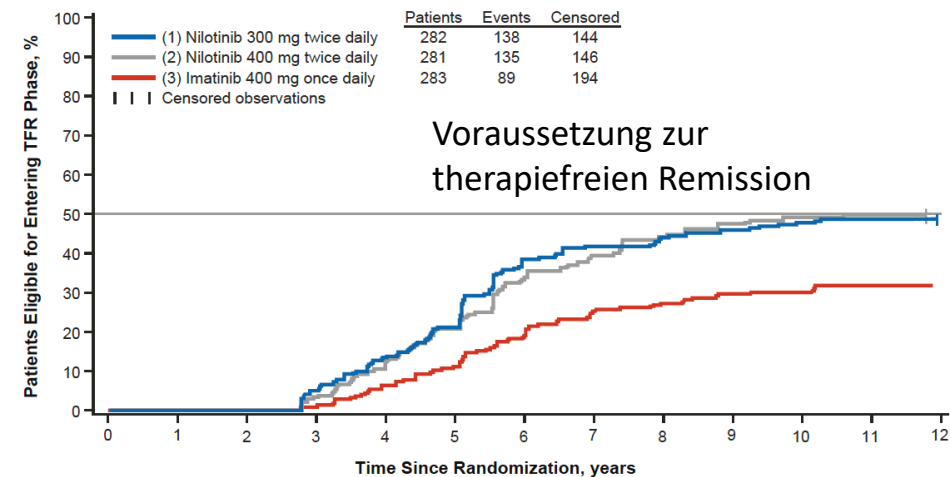
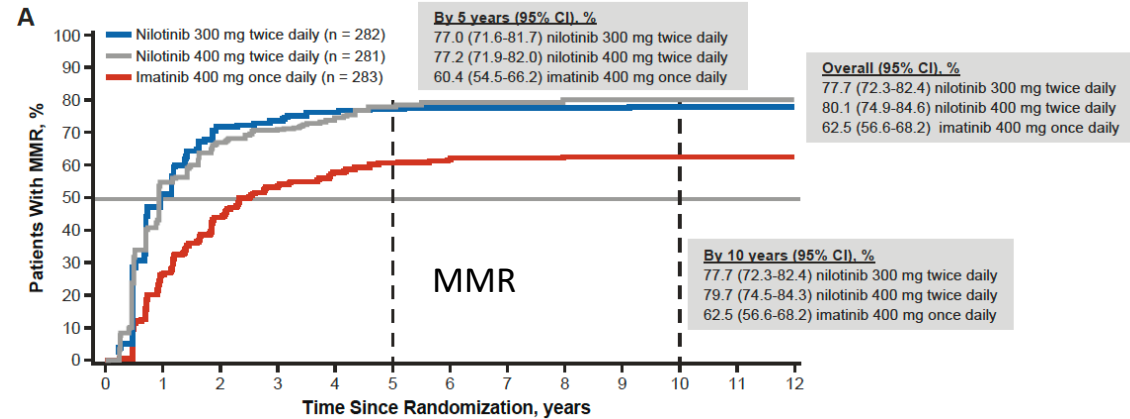
ENESTnd: Nilotinib vs. Imatinib Erstlinientherapie: 10 Jahres-Ergebnisse.

Neudiagnostizierte
Ph+ CML in CP

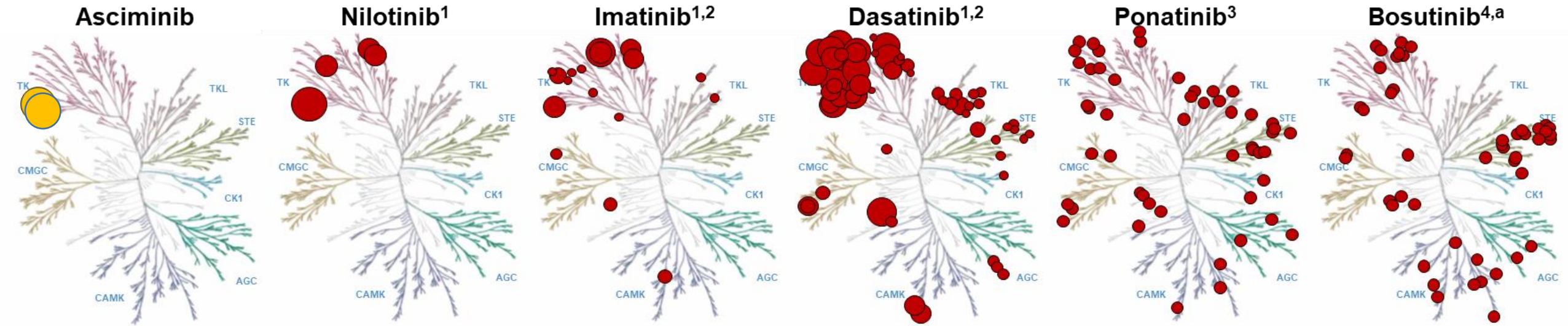
— Nilotinib
2*300 mg/Tag

— Nilotinib
2*400 mg/Tag

— Imatinib
400 mg/Tag



Selektivität der Kinase-Inhibitoren



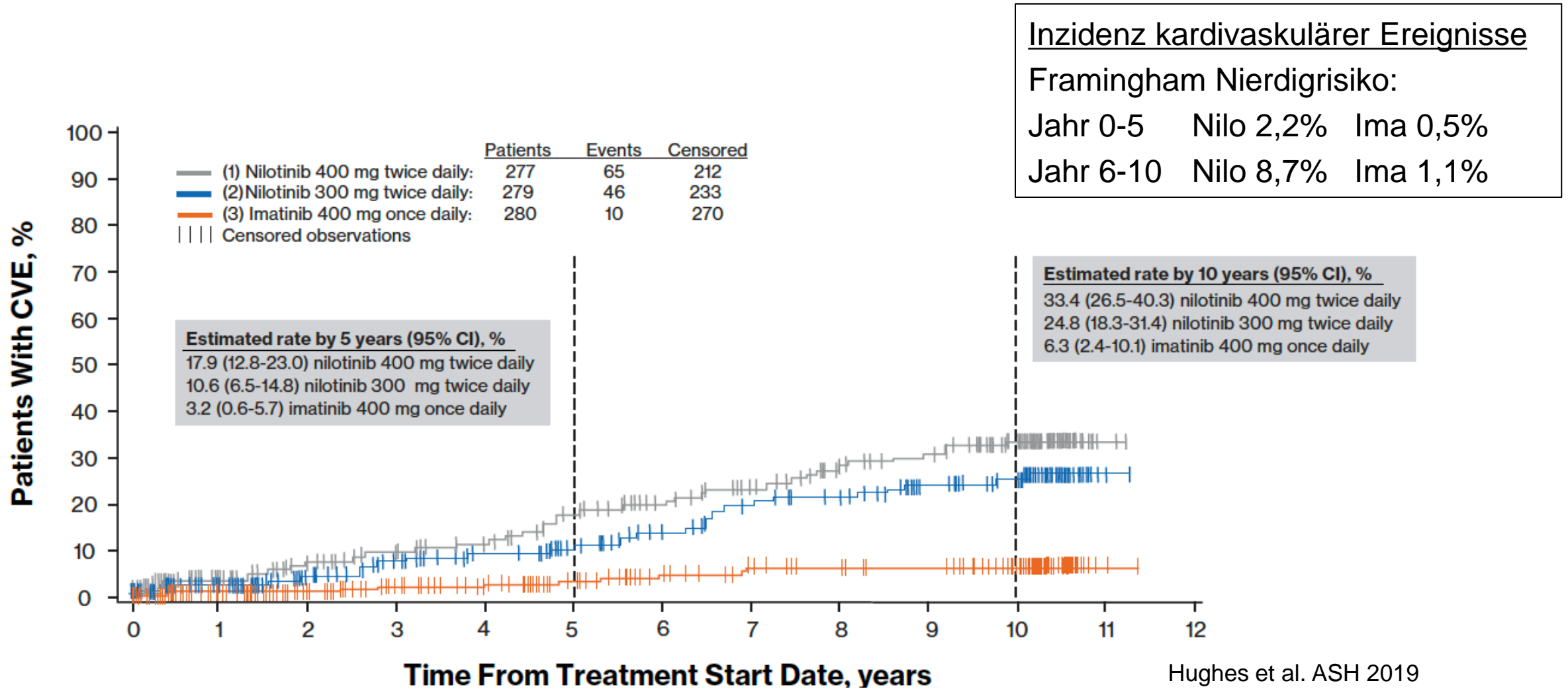
Selectivity of kinase inhibitors:

Kinases bound by ATP-competitive TKIs are indicated by **red** circles.
Kinases bound by STAMP inhibitor are indicated by a **yellow** circles.

^a Bosutinib inhibits additional kinases that are not depicted in the dendrogram.
ATP, adenosine triphosphate; TKI, tyrosine kinase inhibitor;
STAMP, Specifically Targeting the ABL Myristoyl Pocket.

1. Steegmann JL, et al. Leuk Lymphoma. 2012;53:2351-2361.
2. Karaman MW, et al. Nat Biotechnol. 2008;26:127-132.
3. Lang JD, et al. Clin Cancer Res. 2018;24:1932-1943.
4. Rensing Rix LL, et al. Leukemia. 2009;23:447-485.

ENESTnd: Nilotinib vs Imatinib in der Erstlinientherapie: Kardiovaskuläre Ereignisse.



Inzidenz kardivaskulärer Ereignisse
Framingham Nierdigrisiko:
Jahr 0-5 Nilo 2,2% Ima 0,5%
Jahr 6-10 Nilo 8,7% Ima 1,1%

TKI - Interaktionen

- **CYP3A4-Hemmer erhöhen die TKI-Exposition**
 - Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol
 - Erythromycin, Clarithromycin, Telithromycin
 - Ritonavir, Atazanavir, Indinavir, Nelfinavir, Saquinavir, Nefazodon,
- **CYP3A4-Induktoren reduzieren die TKI-Exposition**
 - Dexamethason, Rifampicin, Rifabutin, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital
- **TKI und CYP3A4-Substrate erhöhen die Substratexposition und verkleinern das therapeutische Fenster**
 - Fentanyl, Alfentanil
 - Astemizole, Terfenadine
 - Cyclosporin, Sirolimus, Tacrolimus
 - Chinidin, Ergotamin, Pimozid, Cisaprid
 - Simvastatin
- **Grapefruit-Saft erhöht die TKI-Plasmakonzentration**

Meilensteine des Therapieansprechens 2020 (Erst- und Zweitlinie)

	Optimal	Warnung	Versagen
Bei Diagnose		Hochrisiko-ACA Hochrisiko ELTS-Score	
3 Monate	BCR::ABL1 $\leq 10\%$	BCR::ABL1 $> 10\%$	BCR::ABL1 $> 10\%$, falls bestätigt innerhalb 1-3 Monaten
6 Monate	BCR::ABL1 $\leq 1\%$	BCR::ABL1 $> 1-10\%$	BCR::ABL1 $> 10\%$
12 Monate	BCR::ABL1 $\leq 0,1\%$	BCR::ABL1 $> 0,1-1\%$	BCR::ABL1 $> 1\%$
Danach und zu jeder Zeit	BCR::ABL1 $\leq 0,1\%$	BCR::ABL1 $> 0,1-1\%$, Verlust MMR	BCR::ABL1 $> 1\%$, Resistenzmutationen, Hochrisiko-ACA

Für Patienten, die eine TFR erreichen wollen, ist das optimale Ansprechen MR⁴ (BCR::ABL1 $\leq 0,01\%$ IS)

Tab. 3 Monitoring des Ansprechens auf TKI-Therapie

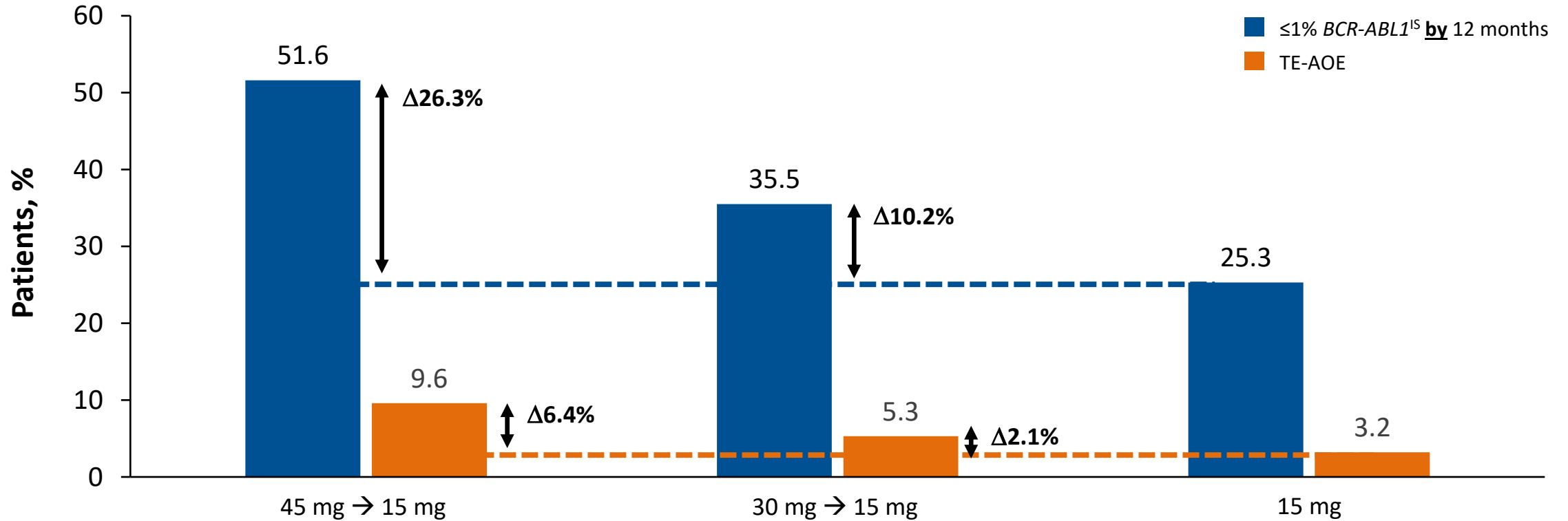
Untersuchung	Erstdiag-nose	Innerhalb der ersten 3 Monate	Nach 3 Mona-ten	Nach 6 Mona-ten	Später
Hämatologisch	X	Alle 2 Wochen bis zur kompletten hämatologischen Remission (CHR)	X	X	Alle 3 Monate, sowie wenn klinisch erforderlich
Zytogenetisch	X	–	X	X	Alle 6 Monate bis zur kompletten zytogenetischen Remission (CCyR) Bei Verdacht auf TKI-Resistenz Bei unklarer Zytopenie
Molekular (Q-RT-PCR)	X	–	X	X	Alle 3 Monate bis zur MMR, dann alle 3–6 Monate Nach Absetzen: – alle 4 Wochen im 1. Halbjahr – alle 6 Wochen im 2. Halbjahr – danach alle 3 Monate

MMR „major molecular response“, *Q-RT-PCR* quantitative Reverse-Transkriptase-Polymerasekettenreaktion, *TKI* Tyrosinkinaseinhibitor

Welche Dosis sollte verabreicht werden?

Medi- kament	Nach Resistenz			Erstlinie		
	Ursprünglich zugelassen	Zur Zeit	Annahme	Ursprünglich zugelassen	Zur Zeit	Annahme
Imatinib	400 mg	400 mg	600-800 mg	400 mg	400 mg	600-800 mg
Dasatinib	70 mg 2*	100 mg	70-100 mg ? 5 Tage/Wo. ?	100 mg	100 mg	70 mg ? 5 Tage/Wo. ?
Nilotinib	400 mg 2*	400 mg 2*	300 mg 2* ?	300-400 mg 2*	300 mg 2*	300 mg 2*
Bosutinib	500 mg	500 mg	300 - 400 mg	500 mg	400 mg	300 - 400 mg
Ponatinib	45 mg	45 -> 15 mg	45 -> 15 mg	45 mg	--	--

OPTIC: Arterielle Verschlüsse vs. molekulares Ansprechen nach Startdosis

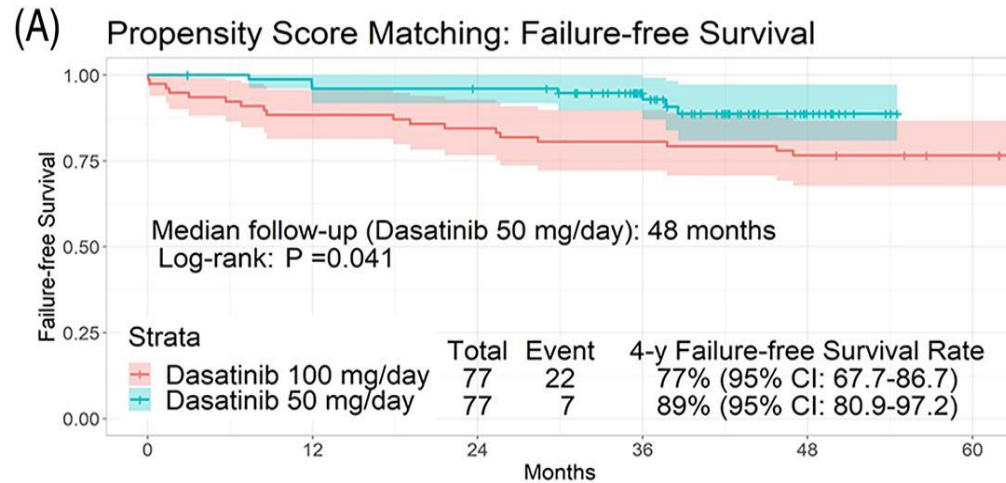


- The percentage of patients with ≤1% *BCR-ABL1*^{IS} decreased with decreasing doses
- The incidence of TE-AOEs decreased with decreasing doses

TE-AOE, treatment-emergent arterial occlusive event

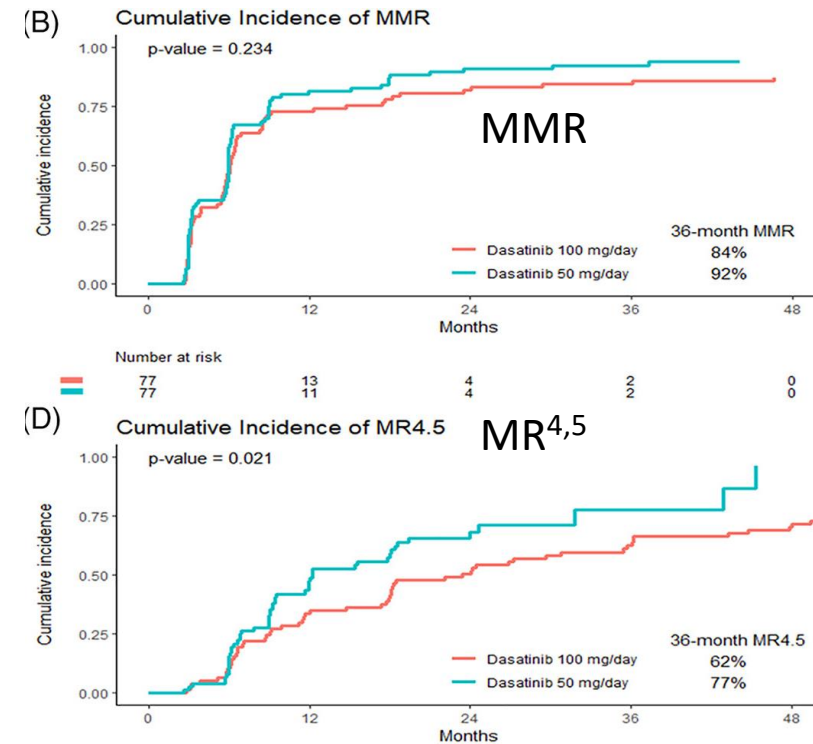
Effektivität von Low-dose Dasatinib 50 mg/Tag

Jabbour et al. Am J Hematol 2022;97:1413-8.

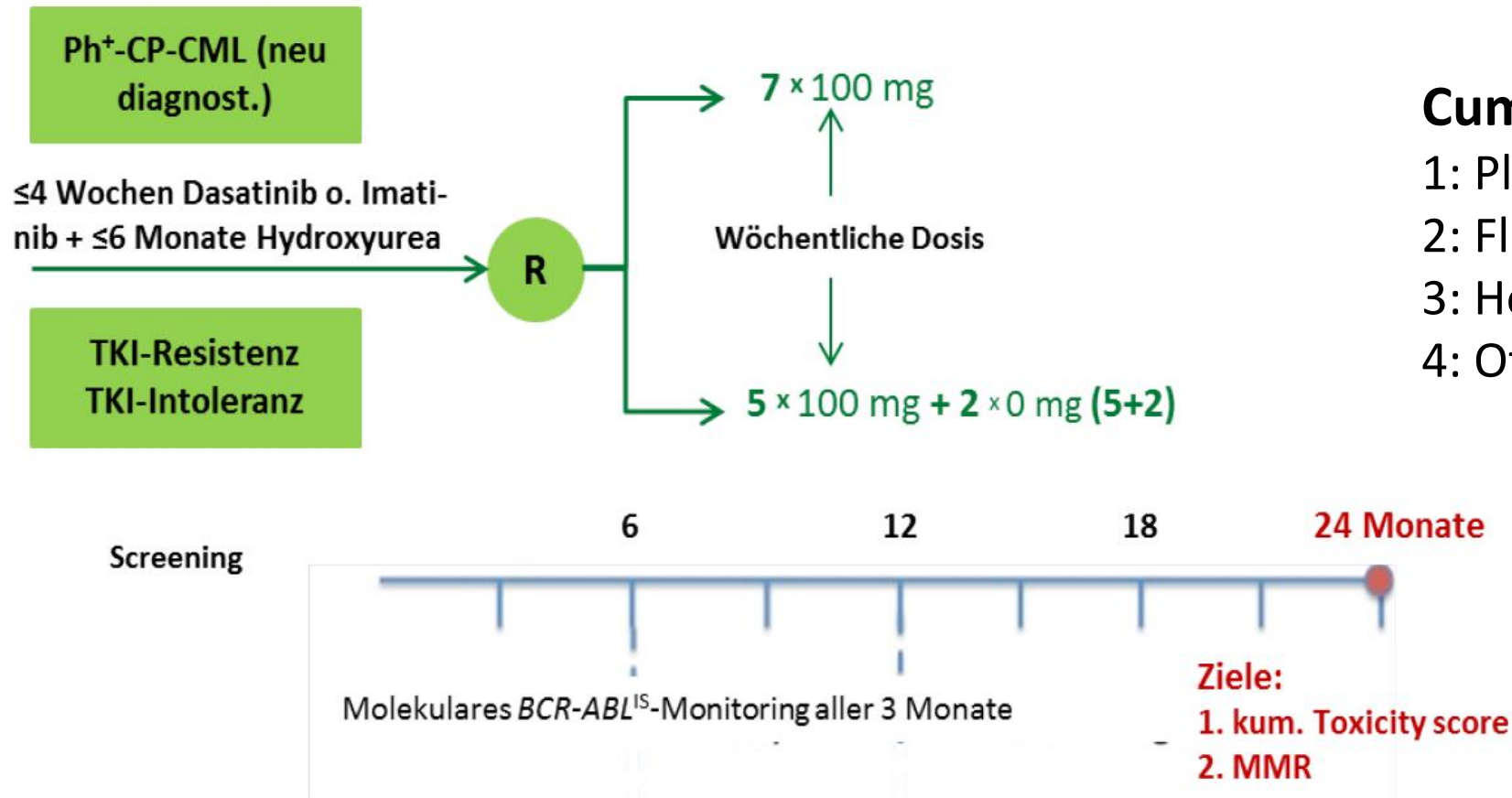


Low Dose Dasatinib:
Vorteil bezüglich „Failure free survival“ ?

Historische Kontrolle!
Keine randomisierte Studie.
Kein Nichtunterlegenheits-Design.
Validierung erforderlich !



- Multicenter, prospective, randomized, unblinded phase III
- Non-inferiority (MMR @ 24 ms)



Cumulative Toxicity (24 ms)

- 1: Pleural Effusion
- 2: Fluid Retention
- 3: Hematologic Toxicity
- 4: Other (GI, Skin, Musculo-skeletal)

Dasatinib anhydrous (Daruph[®]) für Patienten unter PPI

- **Daruph[®]**: “**hybrid medicine**” (similar to an authorised medicine containing the same active substance, but certain differences such as in strength, indication or pharmaceutical form)
- Active substance in Daruph[®]: **Dasatinib anhydrous** (Sprycel[®]: Dasatinib monohydrate)
- Intended to allow lower dose of Dasatinib to achieve same effect and concomitant use of PPIs (or H2-Antagonists)
- Market authorisation in 2022 by EMA for newly diagnosed Ph+ CML-CP and CP, AP or BP-CML with resistance or intolerance to prior therapy including imatinib (and Ph+ ALL)

ELN 2020 recommendations on treatment beyond 2nd line

Treatment beyond second-line

The definition of an acceptable response to third, fourth, or fifth-line treatment cannot be formalized, but a BCR-ABL1 transcript level $>1\%$ or a cytogenetic response less than complete (Ph+ $>0\%$) are insufficient for optimal survival. There are no comparative studies and the choice of TKI should be guided by the sensitivity profile of specific BCR-ABL1 KD-mutations if possible, and, in particular T315I where only ponatinib is efficacious. Suboptimal response to two or more TKIs should lead to prompt consideration of an allogeneic stem cell transplantation (allo-SCT).

T315I	Ponatinib
F317L/V/I/C, T315A	Nilotinib, bosutinib ^a , or ponatinib
V299L	Nilotinib or ponatinib
Y253H, E255V/K, F359V/I/C	Dasatinib, bosutinib ^a , or ponatinib

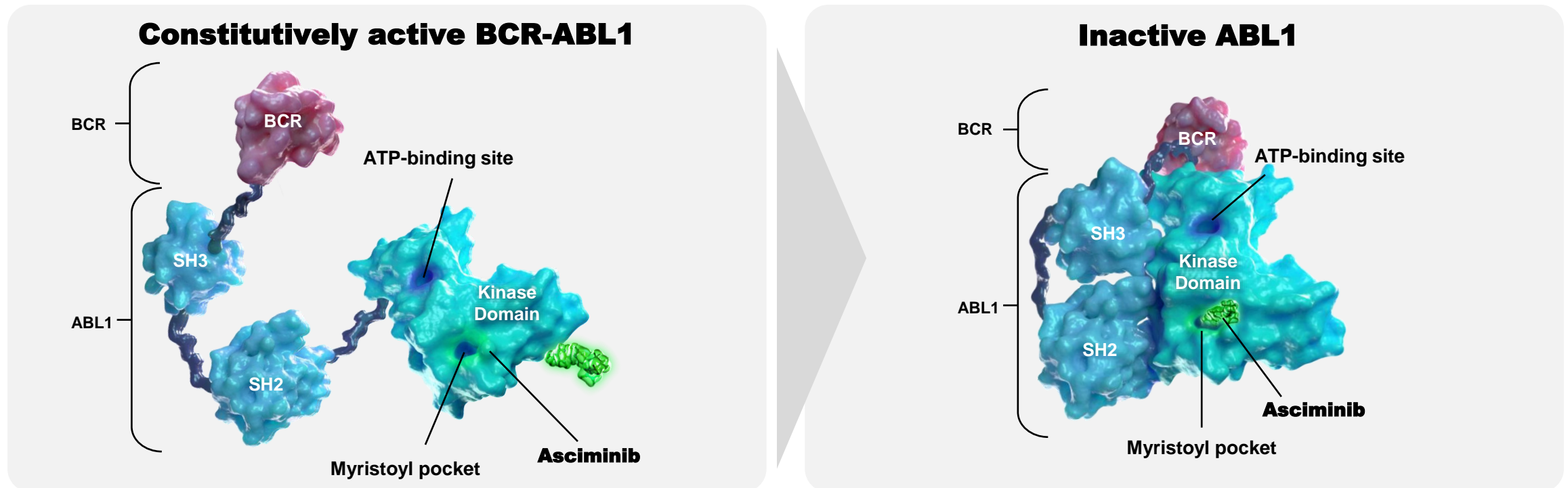
Leukemia 2020; 34:966-84

Expert opinion—management of chronic myeloid leukemia after resistance to second-generation tyrosine kinase inhibitors

Andreas Hochhaus¹ · Massimo Breccia² · Giuseppe Saglio³ · Valentín García-Gutiérrez⁴ · Delphine Réa⁵ · Jeroen Janssen⁶ · Jane Apperley⁷

Leukemia. 2020;34:1495-1502

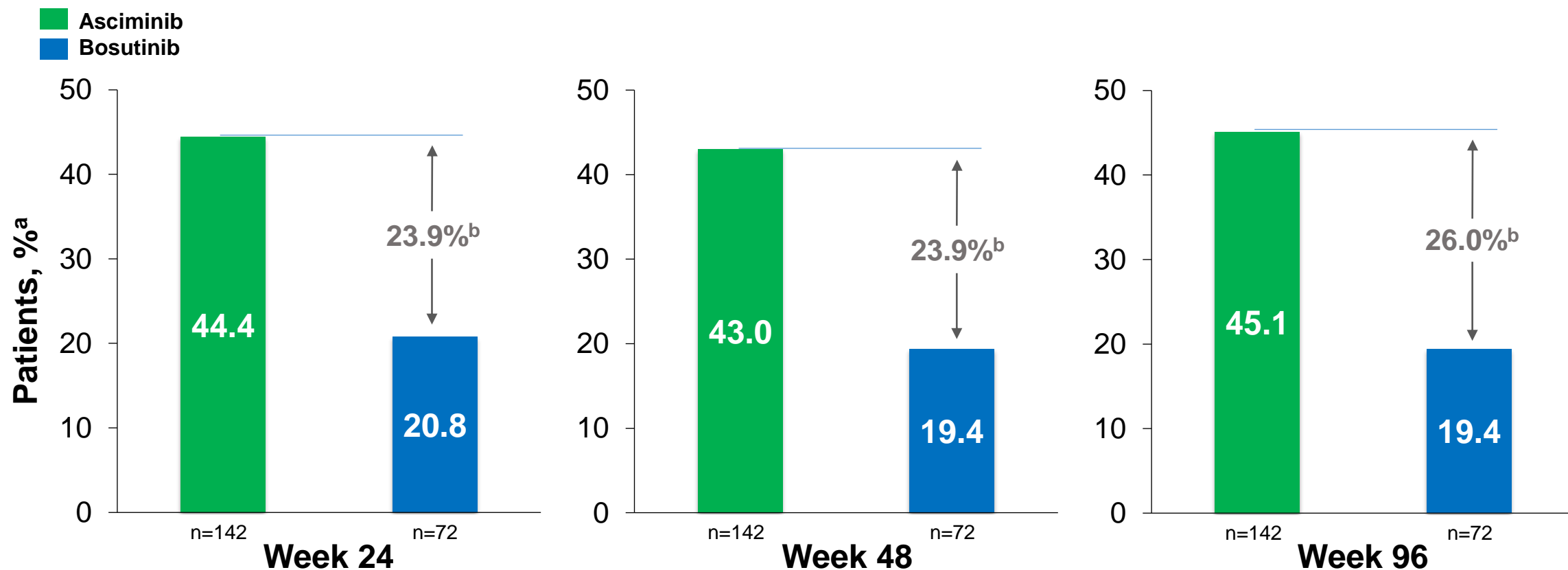
Asciminib ist ein **STAMP** Inhibitor (**S**pecifically **T**argeting the **BCR-ABL1** **M**yristoyl **P**ocket)



Unlike ATP-competitive TKIs that target the ATP-binding site, asciminib has a unique mechanism of action.^{1,2} It is a first-in-class STAMP inhibitor³:

- Asciminib mimics myristate by binding the myristoyl pocket of ABL1 (normally bound by the myristoylated N-terminal of ABL1)^{4,5}
- Upon binding, asciminib restores inhibition of the ABL1 kinase activity⁴⁻⁷

ASSEMBL: $BCR::ABL1^{IS} \leq 1\%$



Maintenance of $BCR::ABL1^{IS} \leq 1\%$ ^c

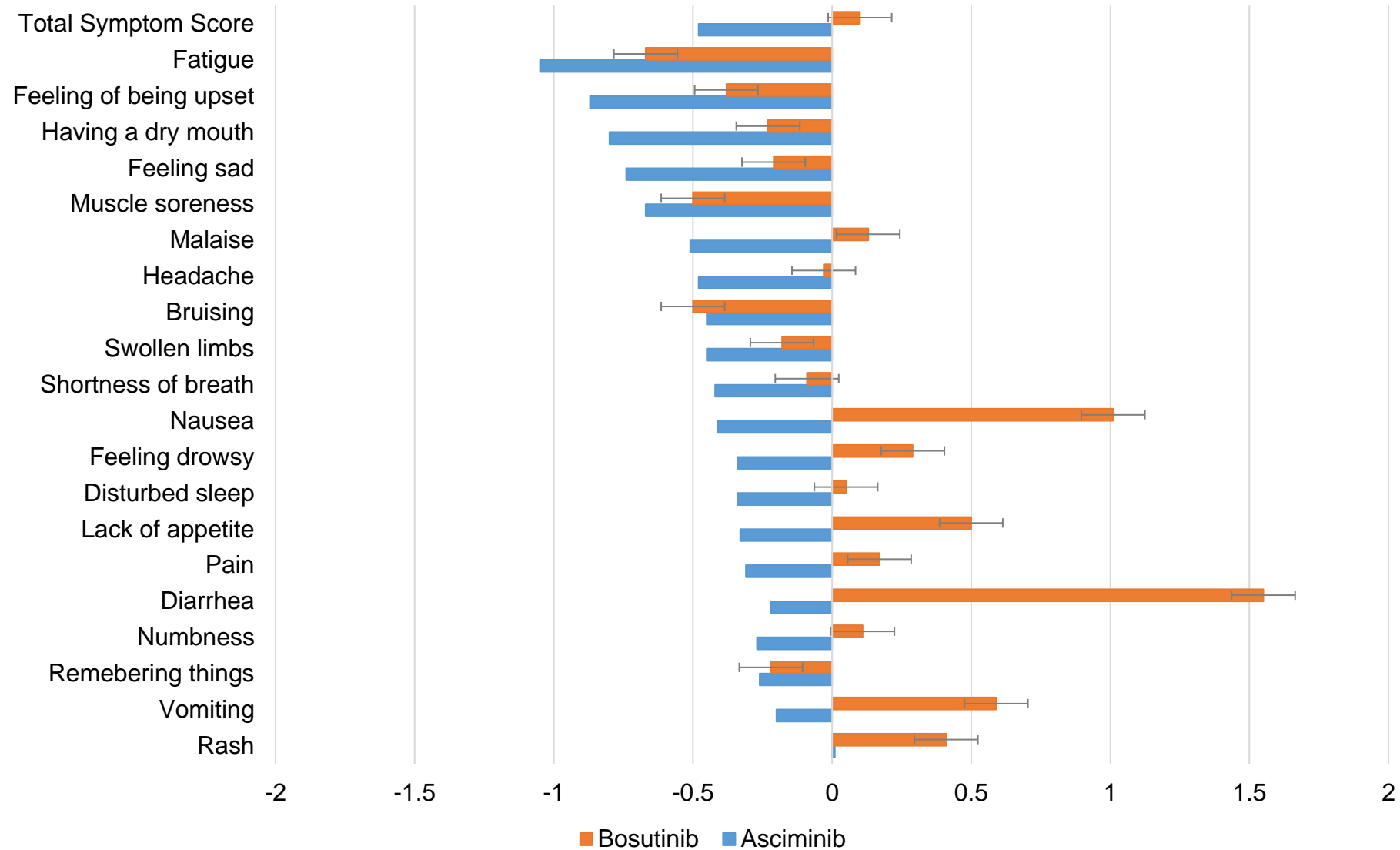
- The probability (95% CI) of maintaining $BCR::ABL1^{IS} \leq 1\%$ for at least 72 weeks was **94.6%** (86.2%-97.9%) with **asciminib** and **95.0%** (69.5%-99.3%) with **bosutinib**

^a Based on 142 of 157 patients (90.4%) receiving asciminib and 72 of 76 (94.7%) receiving bosutinib with $BCR::ABL1^{IS} > 1\%$ at baseline.

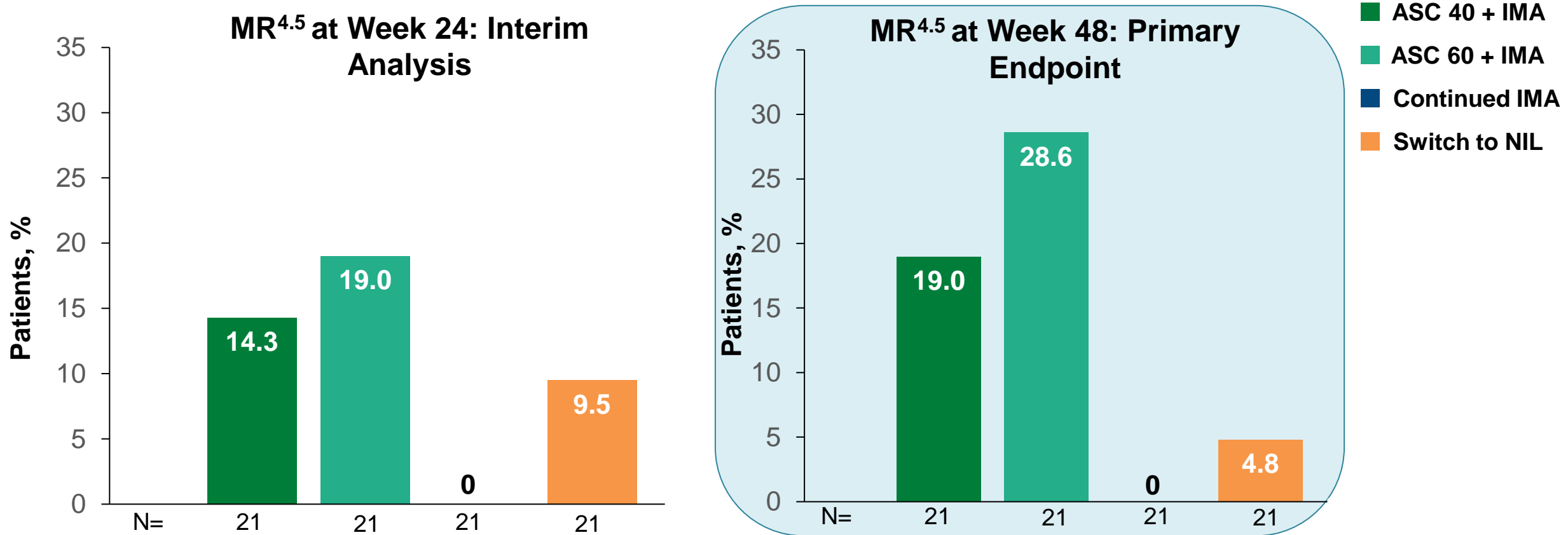
^b The treatment difference after adjusting for baseline MCyR status was 23.92% (95% CI: 11.36%, 36.49%; 2-sided $P=0.000$) at week 24, 23.85% (95% CI: 11.36%, 36.33%; 2-sided $P=0.000$) at week 24, and 26.02% (95% CI, 13.48%-38.56%; 2-sided $P=0.000$) at week 96.

^c Based on 78 of 157 patients (49.7%) receiving asciminib and 24 of 76 (31.6%) receiving bosutinib, who achieved $BCR::ABL1^{IS} \leq 1\%$.

MDASI-CML: Lebensqualität

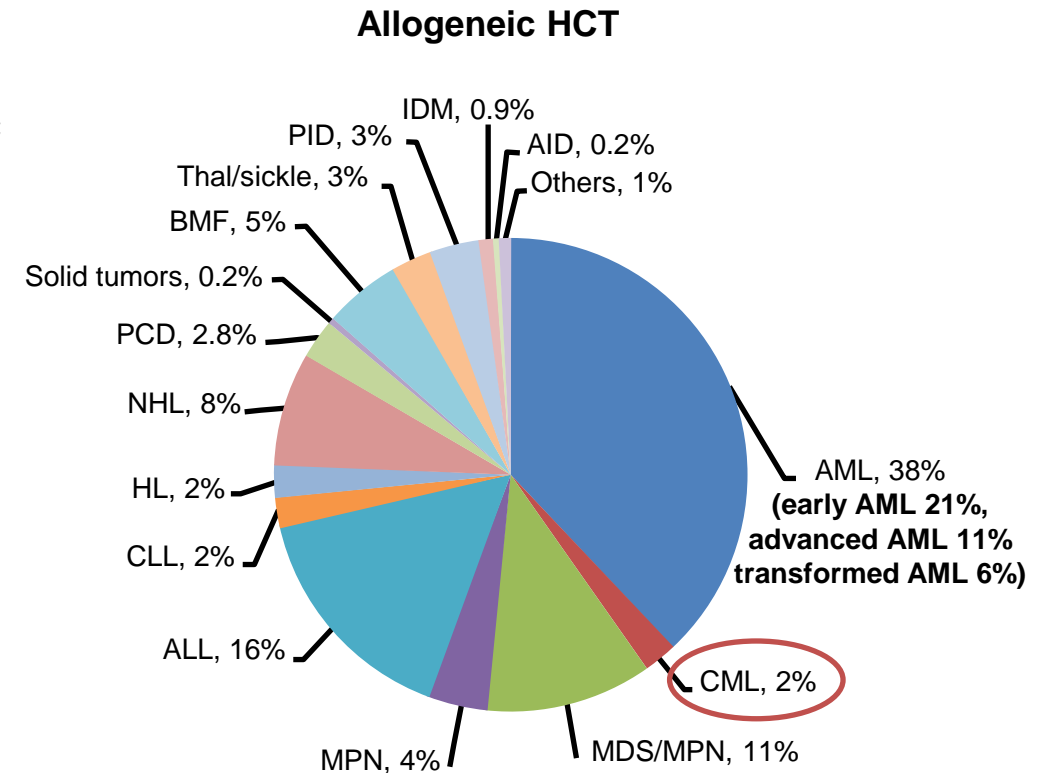
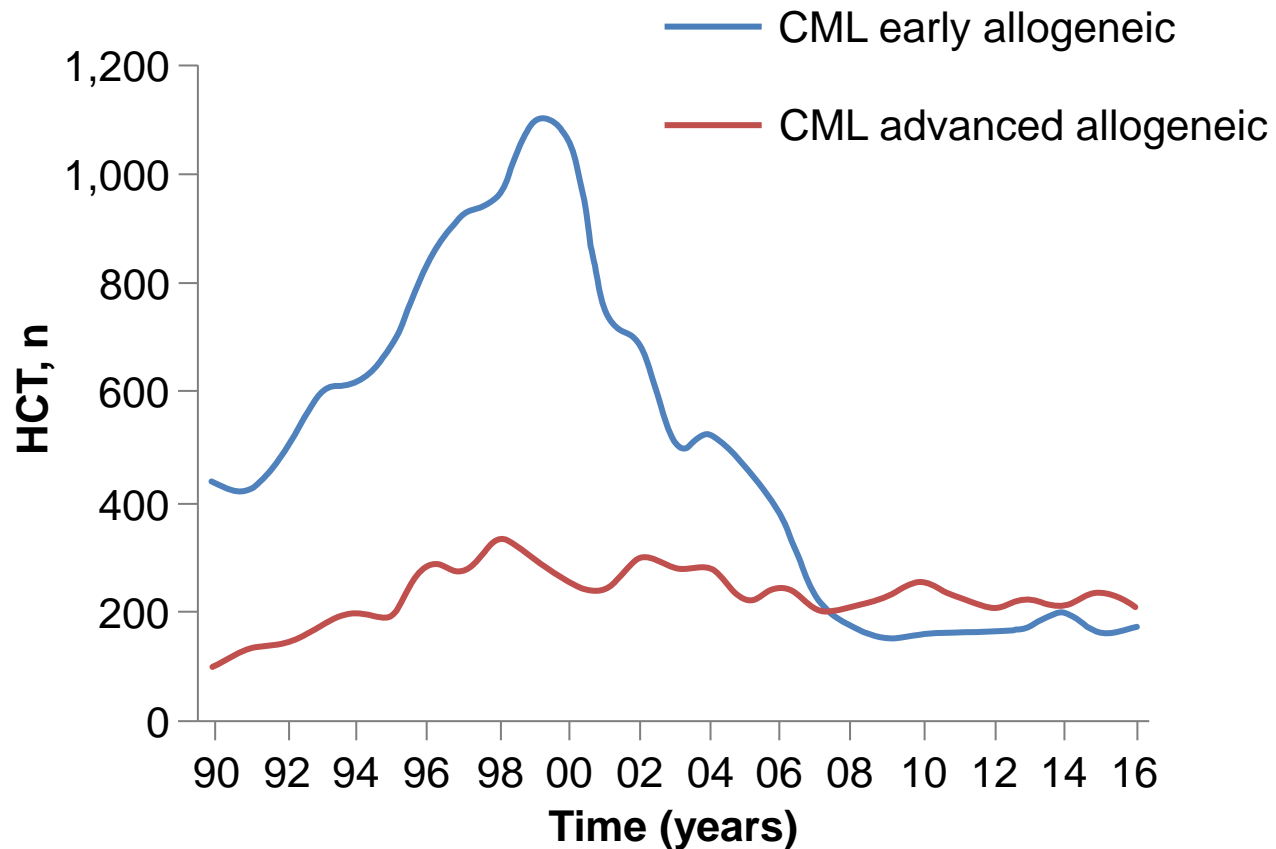


ASC4MORE: MR^{4.5} at Weeks 24 and 48



- More patients were able to achieve MR^{4.5} with **asciminib add-on** to imatinib vs continued **imatinib** or switch to **nilotinib**
- No patients in the continued **imatinib** arm were in MR^{4.5} at week 48, although more patients in this arm were in MMR at baseline than in the **asciminib add-on** arms

Allogeneic HCT in CML in Europe: EBMT report



Risikofaktoren

ELTS-Score

Hochrisiko-ACA (molekulare Aberrationen noch nicht etabliert)

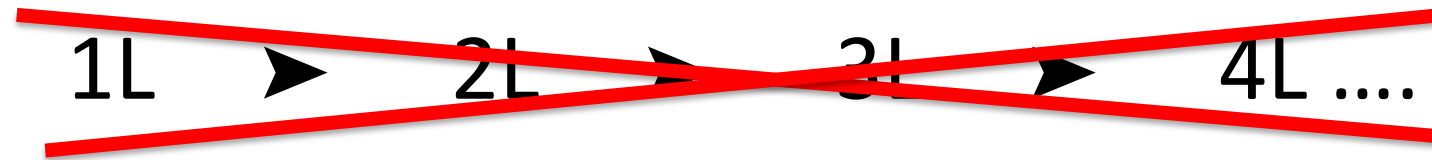
Ansprechen auf Therapie, BCR::ABL1 - Mutationen

Rezidierte Zytopenien

Rough guide to 3L+ therapies

	Rotation of 2G-TKI	Ponatinib	Asciminib	Allo-SCT
Intolerance to ≥ 2 previous TKI	+		+++	
Resistance with BCR::ABL1 mutations	+	+	++	
T315I mutation		++	(+, US only)	++
Resistance without BCR::ABL1 mutations	+	++	++	+
High risk ACAs		+		+++
Recurrent cytopenias	+		++	+++

Neu: Linien-agnostische Therapieempfehlungen nach Klinik und Biologie



- Neudiagnose
- Intoleranz
- Resistenz
- Zytopenien
- Komorbiditäten
- Begleitmedikation

CML: TKI und Familienplanung

Männer: unter Imatinib oder Nilotinib kein erhöhtes Risiko für angeborene Fehlbildungen bei ihren Nachkommen. Die Daten für Bosutinib, Dasatinib, Ponatinib und Asciminib sind zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht reif, deshalb zuverlässige Verhütung empfohlen.

Bei **Frauen** die unter einer TKI-Therapie schwanger werden, muss die Behandlung individualisiert werden.

Die Einnahme von TKI sollte abgebrochen werden, sobald die Schwangerschaft bestätigt ist. Überbrückung mit PEG-IFN möglich.

HU oder Imatinib im 3. Trimester, im Falle des hämatologischen Rezidivs.

Voraussetzungen zum Absetzen der TKI-Therapie

Verpflichtend:

- CML in chronischer Phase
- Motivierter Patient, strukturierte Kommunikation
- Zugang zu standardisierter sensitiver quantitativer PCR nach IS mit raschem Ergebnisbericht
- Einverständnis zu häufigeren PCR-Tests nach Stop.
(monatlich für 6 Monate, zweimonatlich für Monate 7-12, dreimonatlich danach).

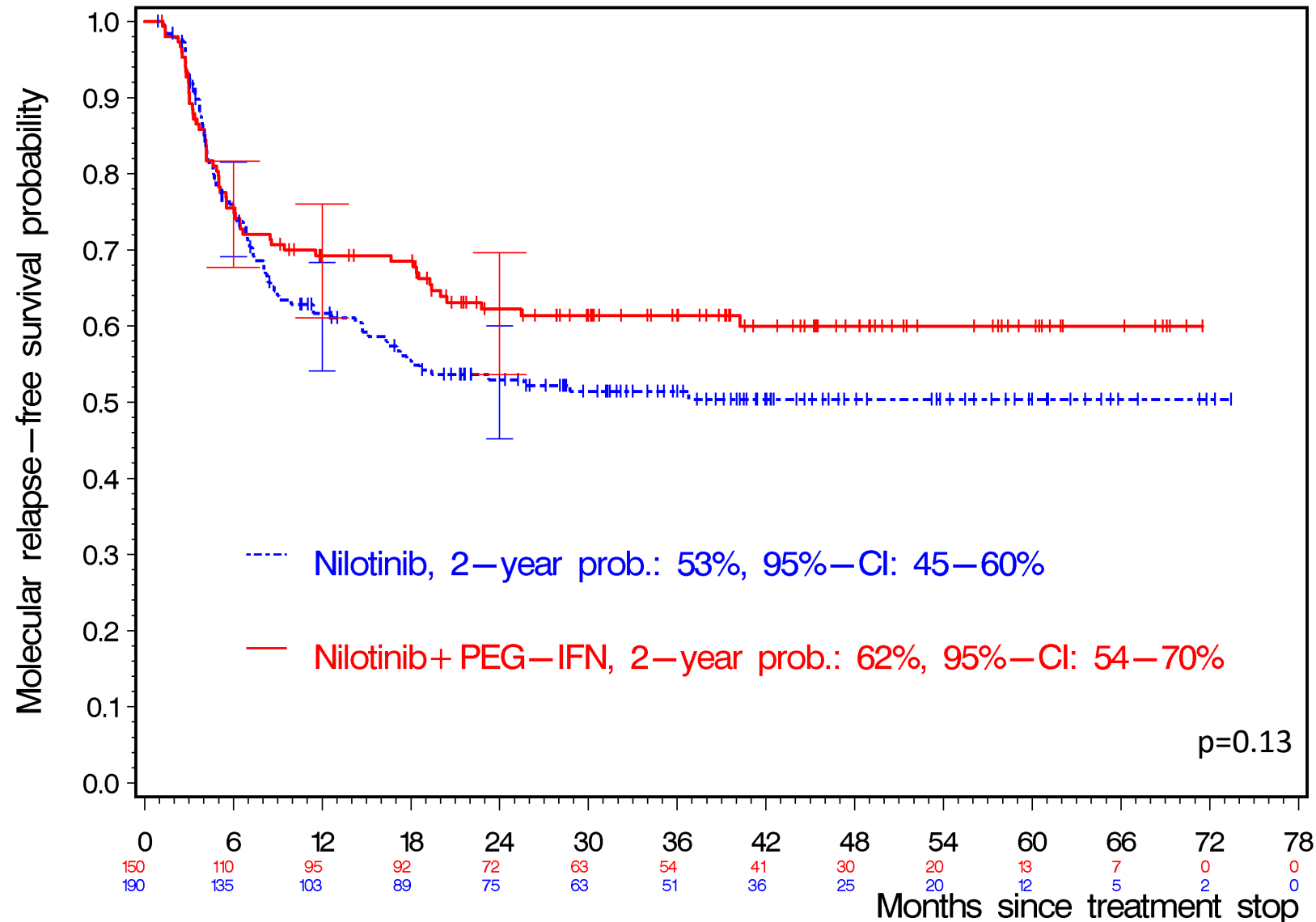
Minimal (Stop erlaubt):

- Erstlinientherapie oder Zweitlinientherapie nach Intoleranz
- Typische e13a2 oder e14a2 *BCR::ABL 1*-Transkripte
(atypische erlaubt, wenn zuverlässiges Monitoring möglich)
- Dauer der TKI-Therapie >5 Jahre (Imatinib) bzw. >4 Jahre (2GTKI)
- Vorangegangene Resistenz und Hochrisiko ELTS ungünstige Faktoren

Optimal (Stop empfohlen):

- Dauer der TKI-Therapie >5 Jahre
- Dauer der MR⁴ >3 Jahre oder besser
- Dauer der MR^{4,5} >2 Jahre

IFN als Kombinations- oder Erhaltungstherapie nicht etabliert





| onkopedia