

Hodgkin-Lymphom: Chance auf Heilung in allen Therapielinien unter Brentuximab Vedotin

Brentuximab Vedotin (ADCETRIS[®]) ist in allen Therapielinien für Erwachsene mit CD30-positivem Hodgkin Lymphom (HL) vertreten und etabliert (1). In der Erstlinientherapie stellt das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat in Kombination mit AVD (A+AVD) die bislang einzige zielgerichtete Option für erwachsene Patienten im Stadium IV dar, deren Stellenwert durch die 5-Jahresdaten der Zulassungsstudie ECHELON-1 unterstrichen wird (2). Darüber hinaus wird Brentuximab Vedotin zur Konsolidierung nach ASCT und beim rezidivierten oder refraktären Hodgkin Lymphom (r/r HL) eingesetzt (1). In allen Therapielinien eröffnet Brentuximab Vedotin den Betroffenen eine Chance auf Heilung, wie die Langzeitdaten belegen (2-4).

Auf Basis seiner zielgerichteten und anhaltenden Wirksamkeit hat Brentuximab Vedotin seit der Erstzulassung 2012 in den [verschiedenen Therapielinien beim Hodgkin Lymphom](#) immer wieder neue Impulse gesetzt. Zudem zeigt es auch in der Wiederholungsbehandlung noch hohe Ansprechraten (5).

Aktuelle 5-Jahresdaten zur Erstlinientherapie: langfristige Remission mit A+AVD

Für die Erstlinientherapie von HL-Patienten im Stadium IV zeigen die auf dem ASH 2020 erstmals präsentierten und von Prof. Dr. Lena Illert, Freiburg, im Rahmen des Webinars vorgestellten 5-Jahresdaten zur ECHELON-1-Studie ein anhaltend verbessertes PFS unter A+AVD gegenüber ABVD mit einer HR von 0,731. Dieser Benefit ist unabhängig vom Krankheitsstadium, vom Risikofaktoren-Score und vom PET2-Status (2).

Da die meisten [Rezidive bei HL](#) innerhalb von 5 Jahren nach Erstbehandlung auftreten (6), belegen diese Daten nach Ansicht der Autoren, dass durch A+AVD mehr Patienten von einer langfristigen kompletten Remission profitieren als durch ABVD (2).

Rate an Sekundärneoplasien gesenkt

Die Anzahl an Sekundärneoplasien war in der 5-Jahresauswertung im A+AVD-Arm niedriger als im ABVD-Arm. Periphere

Neuropathien waren unter A+AVD häufiger, verschwanden oder besserten sich jedoch über den Behandlungszeitraum bei 84% der Patienten (2). In der Real-Life-Situation, in der wesentlich mehr ältere HL-Patienten mit höherer Komorbidität behandelt werden, ließen sich die Studiendaten von ECHELON-1 bestätigen. In einer beim ASH 2020 vorgestellten retrospektiven Kohortenstudie mit über 4.200 Patienten wurde eine 2-Jahres-PFS-Rate von 75% und ein 2-Jahres-OS von 96% erreicht (7). Prof. Illert sieht Anwendungsmöglichkeiten für A+AVD vor allem für Patienten, die das in Deutschland verbreitete Schema BEACOPP eskaliert nicht erhalten können, weil sie > 60 Jahre alt oder Raucher sind, an Herz-Lungen-Erkrankungen leiden, einen starken Kinderwunsch verfolgen oder einen stationären Aufenthalt ablehnen (A+AVD kann ambulant gegeben werden).

Bei Konsolidierung nach ASCT langfristig höhere Heilungsrate

Beim ersten HL-Rezidiv wird standardmäßig eine Hochdosischemotherapie mit anschließender ASCT durchgeführt, die zu einem PFS von ca. 50% nach 5 Jahren führt (8). Die Prognose ist jedoch sehr stark vom individuellen Risikoprofil des Patienten abhängig (5). Gruppen ließen sich dazu identifizieren, deren PFS je nach Anzahl der Risikofaktoren zwischen 70% und lediglich 40% bei mehr als 3 Risikofaktoren lag (9). Da die meisten Rezidive beim HL innerhalb der ersten 5 Jahre auftreten, ist eine Konsolidierung direkt im Anschluss an die Hochdosis-Chemotherapie und ASCT sinnvoll.

Patienten mit erhöhtem Rezidiv- oder Progressionsrisiko nach ASCT profitierten anhaltend von einer Konsolidierung mit bis zu 16 Zyklen Brentuximab Vedotin, wie die 5-Jahresdaten der AETHERA-Studie zeigten (3). Nach dieser Zeit war das mediane PFS mit Brentuximab Vedotin noch nicht erreicht, in der Placebo-Gruppe lag es bei 15,8 Monaten. 59% der Brentuximab Vedotin-Patienten waren nach 5 Jahren noch progressionsfrei versus 41% in der Placebogruppe. Da sich ein Plateau einstellte, das auch lange nach Beendigung der Konsolidierung anhält, folgerte PD Dr. Bastian von Tresckow, Essen, dass durch die Konsolidierung mit Brentuximab Vedotin die Heilungsrate dieser Patienten erhöht sei.

Ebenfalls zur Konsolidierung mit Brentuximab Vedotin wurden beim ASH 2020 Real-Life-Daten von einer französischen Forschungsgruppe gezeigt, welche die AETHERA-Daten bestätigen. 70% der Patienten waren – im Unterschied zu AETHERA – vorab bereits mit BV behandelt worden (10).

Rezidivtherapie des HL bietet Chance auf Heilung

Für Patienten mit r/r HL stehen mit Brentuximab Vedotin und seit neuestem auch Pembrolizumab zwei Therapieoptionen zur Verfügung. Im 5-Jahres-Follow-up der zulassungsrelevanten Phase-II-Studie lag mit Brentuximab Vedotin die geschätzte Gesamtüberlebensrate bei 41%, wobei bei den 34 Patienten mit CR nach 5 Jahren das mediane OS und PFS noch nicht erreicht waren. 38% dieser Patienten waren noch in Remission und können als geheilt gelten (4).

Auch in der Wiederholungsbehandlung mit etwa 60% Ansprechr

wirksam

Die Behandlung mit Brentuximab Vedotin lässt sich wiederholen, wie Prof. Dr. Christiane Pott, Kiel, berichtete. In einer Phase-II-Studie wurden 20 Patienten mit r/r HL ausgewertet, die wiederholt mit Brentuximab Vedotin behandelt wurden (6). Patienten erreichten eine CR, 6 weitere in eine PR. Das mediane PFS betrug 9,9 Monate (5). Eine aktuelle retrospektive Studie aus Japan mit 18 HL-Patienten unterstreicht die Ergebnisse der vorigen Untersuchung (11). Die Patienten erhielten

im Mittel 6 Zyklen Brentuximab Vedotin als Wiederholungsbehandlung. Das Gesamtansprechen lag bei 53%, knapp 18% HL-Patienten erreichten eine CR. Außerdem wurde hier gezeigt, dass die Wiederholungsbehandlung mit Brentuximab Vedotin eine Option ist, wenn die Patienten zuvor darauf angesprochen haben, aber unter Behandlung mit PD-1-Inhibitoren progredient waren (11).

Quelle: Takeda

Literatur:

- (1) ADCETRIS[®] Fachinformation 12/2020 (v1.0)
- (2) Straus DJ et al, virtual 62nd Meeting of the American Society of Hematology (ASH) December 2020, Poster #2973.
- (3) Moskowitz CH et al, *Blood* 2018; 132:2639-2642.
- (4) Chen R et al, *Blood* 2016; 128:1562-1566.
- (5) Bartlett NL et al, *J Hematol Oncol* 2014; 7:24.
- (6) Radford J et al. *BMJ* 1997;314:343-346.
- (7) Phillips T et al, virtual 62nd Meeting of the American Society of Hematology (ASH) December 2020, Poster #2499.
- (8) Josting A et al. *J Clin Oncol* 2010;28;5074-5080.
- (9) Bröckelmann PJ et al. *Ann Oncol* 2017;28:P13521358.
- (10) Marouf A, Deau Fischer B, virtual 62nd Meeting of the American Society of Hematology (ASH) December 2020, Poster #2069.
- (11) Fukuhara N et al, *Leuk Lymphoma* 2020;61(1): 176-180.