

WISSEN AKTUELL

ASCO 2016: Morbus Hodgkin

Mit Brentuximab Vedotin gelingt Konsolidierung nach ABVD-Induktionstherapie

Wird nach einer ABVD-Induktionstherapie mit ABVD bei Patienten mit einem frühen Morbus Hodgkin eine Konsolidierungstherapie mit Brentuximab Vedotin durchgeführt, so werden über 90% dieser Patienten PET-negativ.

Die Heilungsrate beim Morbus Hodgkin in frühen Stadien liegt heute bei ca. 90%. Das bedeutet, dass mögliche Risiken der Therapie im Langzeitverlauf für betroffene Patienten eine zunehmende Bedeutung haben. Dazu gehören sekundäre Malignome und kardiovaskuläre Toxizitäten. Deshalb wird jetzt auch die Möglichkeit einer Response-adaptierten Therapie-Deeskalation diskutiert und dieser Thematik auch im Rahmen von Studien nachgegangen. Dabei steht die Frage im Raum, ob in einem frühen Stadium (IA/IIA, ohne mediastinalen Bulk, keine Vortherapie) dann auf eine Radiotherapie verzichtet werden kann, wenn nach einer ABVD-Induktionstherapie im PET kein Tumor mehr nachweisbar ist. Das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Brentuximab Vedotin (Acetris) gilt als einer der effektivsten Therapeutika beim Morbus Hodgkin. Deshalb spricht vieles dafür, dass mit dieser Substanz nach einer ABVD-Induktionstherapie Krankheitsresiduen eliminiert werden können, sodass die Patienten PET-negativ werden. Im Rahmen einer Phase-2-Studie erhielten 40 Patienten mit einem Morbus Hodgkin zunächst 2–6 Zyklen ABVD in Abhängigkeit vom Risi-

koprofil, dann wurde erneut eine PET-Untersuchung durchgeführt. Ca. 6 Wochen später erhielten die Patienten eine Konsolidierungsbehandlung mit 1.8 mg/kg KG Brentuximab Vedotin alle 3 Wochen über insgesamt 6 Zyklen.

Über 90% dieser Patienten erhielten 4 oder weniger ABVD-Zyklen und 1 Patient musste wegen einer Progression bestrahlt werden. Bei nur 3 Patienten zeigte sich eine Grad ≥ 3 Toxizität unter Brentuximab Vedotin und zwar in Form einer Neutropenie oder Neuropathie. Ein Patient verstarb im Rahmen einer Sepsis und einer an einer Herzinsuffizienz. Nach 2 ABVD-Zyklen waren 72% der Patienten PET-negativ und unter der Therapie mit Brentuximab Vedotin wurden es dann 90%.

Das geschätzte PFS nach einem Jahr beträgt 91% und die Gesamtüberlebensrate 96%. «Die Ergebnisse dieser Studie zeigen dass Brentuximab Vedotin als Konsolidierungstherapie nach einer ABVD-Induktionstherapie effektiv und sicher ist, also die Resterkrankung eliminiert, sodass die Notwendigkeit einer zusätzlichen Strahlentherapie sehr kritisch hinterfragt werden sollte, da eine Verbesserung der Prognose bei diesen Patienten ohne mediastinalen Bulk kaum zu erwarten ist», so Prof. Steven I. Park, Chapel Hill.

▼ Dr. med. Peter Stiefelhagen

Quelle: Präsentation im Rahmen des ASCO 2016, Chicago, abstr 7508

SAVE THE DATE

- ▶ **ECCO/ESMO** Kopenhagen: 7.–11.10.2016
- ▶ **ASH** San Diego: 3.–6.12.2016
- ▶ **ICML** Lugano: 14.–17.06.2017



Die nächsten Kongresszeitungen vom medinfo Verlag: Als Beilage der Fachzeitschrift **info@onkologie**



Reach beyond with efficacy that exceeds expected outcomes*¹

In relapsed/refractory Hodgkin lymphoma (HL) following ASCT:^{2,3}

75%
ORR

33%
CR

5 years
41%
estimated OS rate
(95% CI: [31%, 51%])

ADCETRIS®
CD30
TARGETED
ADC²

* Expected outcomes defined by mOS of 26.4 months (95% CI 23.5–28.5) for conventional therapies of relapsed/refractory post-autologous stem cell transplant Hodgkin lymphoma patients. Comparison to an mOS of 40.5 months (95% CI 30.8–NA) for the treatment of relapsed/refractory post-autologous stem cell transplant Hodgkin lymphoma patients with brentuximab vedotin.¹ ADC: Antibody Drug Conjugate. ASCT: Autologous Stem Cell Transplantation. ORR: Objective response rate. CR: Complete response. OS: Overall survival. CI: Confidence interval. **References:** 1. Bonthapally V et al. Brentuximab vedotin compared with other therapies in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma post autologous stem cell transplant: median overall survival meta-analysis. *Current Medical Research & Opinion* 2015; 31 (7): 1377–1389. 2. Adcetris® (brentuximab vedotin) SmPC www.swissmedicinfo.com. 3. Chen R et al. Five-Year Survival and Durability Results of Brentuximab Vedotin in Patients with Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma. *Blood*. Prepublished on July 18, 2016, as DOI 10.1182/blood-2016-02-699850. **Succinct summary SmPC: Adcetris® (brentuximab vedotin). Anti-CD30 antibody-drug conjugate (ADC).** Recombinant chimeric IgG1 antibody conjugated with the cytotoxic agent monomethyl auristatin E (MMAE). **I:** Relapsed or refractory CD30+ Hodgkin lymphoma after autologous stem cell transplantation (ASCT) or after two prior regimens if ASCT is not an option. Relapsed or refractory systemic anaplastic large cell lymphoma. **D:** Recommended dose: 1.8 mg/kg administered as an intravenous infusion over 30 minutes every 3 weeks. If patient's weight >100 kg, dose calculation should use 100 kg. In case of stable disease or better, at least 8 and up to 16 cycles should be administered. **Ct:** Hypersensitivity to active substance or excipients. Combined use with bleomycin. **W&P:** Progressive multifocal leukoencephalopathy, pancreatitis, severe infections and opportunistic infections, infusion reactions, pulmonary toxicity, tumour lysis syndrome, hyperglycaemia, Stevens-Johnson syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), hepatotoxicity, predominantly in the form of ALT/AST elevations, gastrointestinal complications, peripheral neuropathy (sensory/motor), haematological toxicity, febrile neutropenia, reproductive effects. For dose modifications see Summary of Product Characteristics (SmPC). **IA:** Co-administration of ketoconazole increases exposure to the antimicrotubule agent MMAE. Co-administration of rifampicin reduces exposure to MMAE. Brentuximab vedotin is not expected to alter exposure to drugs that are metabolised by CYP3A4 enzymes. **ADRs:** Very common (≥1/10): peripheral sensory neuropathy, infection, neutropenia, cough, dyspnoea, nausea, diarrhoea, vomiting, alopecia, pruritus, myalgia, fatigue, fever and infusion reactions. Further information on ADRs see SmPC. **PF:** Powder for concentrate for solution for infusion. **Pack sizes:** Vial containing 50 mg brentuximab vedotin: 1, 2 and 10 (10x1 bundle pack). **Sales category:** A. **Detailed information:** Adcetris® SmPC, www.swissmedicinfo.ch **Marketing authorisation holder:** Takeda Pharma AG, Freienbach, Switzerland.

CH/ADC0716/0006



ADCETRIS®
brentuximab vedotin