Hodgkin-Lymphom

Brentuximab Vedotin als Erstlinientherapie

Brentuximab Vedotin verbesserte als Konsolidierungstherapie die Prognose von Patienten mit einem CD30-positiven Hodgkin-Lymphom und hohem Rezidivrisiko nach einer Stammzelltransplantation. In einer Phase-1-Studie war das Konjugat auch als Erstlinientherapie für ein Stadium III/IV effektiver als die Standardchemotherapie. In ECHELON-1 erhielt diese Patientengruppe die Kombination Brentuximab Vedotin/AVD (A+AVD) oder das konventionelle ABVD-Schema.

Brentuximab Vedotin gehört in die Gruppe der zielgerichteten Immuntherapien und war bei anaplastischen großzelligen Lymphomen und Hodgkin-Lymphomen mit positivem CD30-Status wirksam. Das Konjugat besteht aus einem Anti-CD30-Antikörper und dem Zytostatikum Monomethyl-Auristatin, die durch einen „Linker" so verbunden sind, dass Antikörper und Chemotherapie zielgenau freigesetzt werden.

Die Standardtherapie des Hodgkin-Lymphoms besteht seit Jahrzehnten im ABVD-Schema (Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastin und Dacarbazin), das zwar hocheffektiv ist, aber vor allem wegen der Bleomycin-assoziierten pulmonalen Toxizität häufig Spätkomplikationen aufweist. In der internationalen ECHELON-1-Studie erhielten Patienten im Stadium III/IV 6 Kurse ABVD (n = 664) oder A+AVD (n = 670) unter Verzicht auf das lungentoxische Bleomycin. Die Infusion von Brentuximab Vedotin erfolgte jeweils eine Stunde nach der AVD-Behandlung. Hauptendpunkt war das modifizierte progressionsfreie Überleben (mPFS), das Progress, Tod und eine inkomplette Response mit der Notwendigkeit weiterer aggressiver Therapien definierten. Ein Kernmarker für den Remissionsstatus war ein niedriger Traceruptake in der FDG-PET (Deauville-Score ≤ 2).

Die Beobachtungszeit lag bei 24,9 Monaten (median). Verglichen mit der ABVD-Gruppe hatte die A+AVD-Gruppe ein signifikant längeres mPFS (▶ Abb. 1). Die 2-Jahre-Raten betrugen 82,1 % vs. 77,2 % (p = 0,03). Dies entsprach einer Risikoreduktion um 23 %. Der Vorteil von A+AVD resultierte insbesondere aus 33 % seltener notwendigen Folgechemotherapien, Bestrahlungen und Transplantationen, die 9 bzw. 22 Patienten erhielten. Verschiedene Subgruppen profitierten besonders von A+AVD: Nordamerikaner, > 1 extranodaler Befall, Prognosescore IPS 4–7, Stadium IV, Alter > 60 Jahre.

Der Nebenwirkungsvergleich ergab bei A+AVD häufigere und schwerere Neutropenien (19 % vs. 8 %), die aber nur selten zum Therapieabbruch führten. In der Subgruppe mit G-CSF-Prophylaxe war die Rate schwerer Neutropenien nicht erhöht. ≥Grad-3-Infektionen kamen bei 18 % (A+AVD) und 10 % (Standard) vor. A+AVD erhöhte die Rate peripherer Neuropathien (67 % vs. 43 %). Eine interstitielle Lungenerkrankung entwickelten 2 % und 7 %. In der A+AVD-Gruppe starben neun Patienten (7 Neutropenie-assoziiert, 2 Myokardinfarkte) und in der ABVD-Gruppe 13 Patienten (11 Lungenversagen, 1 kardiopulmonale Insuffizienz, 1 unbekannte Todesursache).

Dr. med. Susanne Krome, Melle

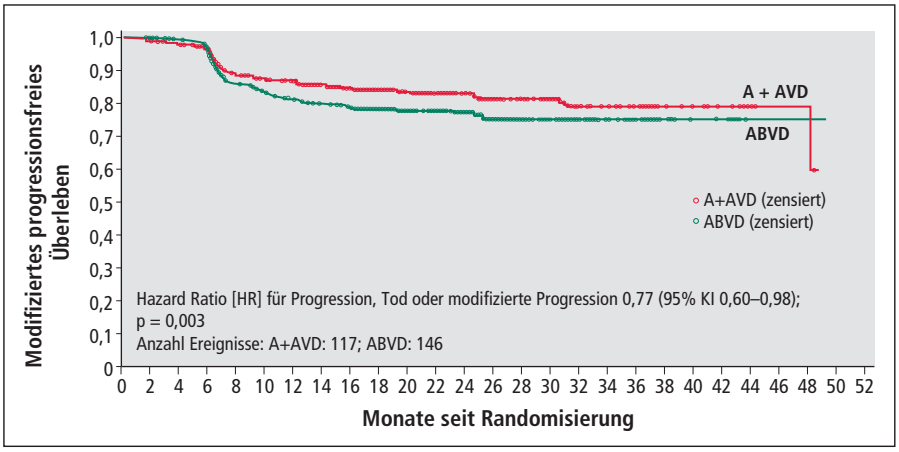

Abb. 1 Modifiziertes progressionsfreies Überleben unter Brentuximab Vedotin/Doxorubicin/Vinblastin/Dacarbazin (A+AVD) im Vergleich zu Doxorubicin/ Bleomycin/Vinblastin/Dacarbazin (ABVD)

Literatur

1. Connors JM et al. Brentuximab Vedotin with Chemotherapy for Stage III or IV Hodgkin´s Lymphoma. N Engl J Med 2017; doi:10.1056/NEJMoa1708984

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

© Schattauer 2018