Refraktäre Hodgkin-Lymphome

Anhaltende Remissionen durch Immuntoxin-Therapie

Patienten mit Hodgkin-Lymphomen scheinen von einer Immuntoxin-Behandlung mit Brentuximab Vedotin zu profitieren. Die gegen das CD30-Antigen gerichtete Substanz führte zu einer beeindruckend hohen Ansprechrates.

Von allen neuen Substanzen, die zurzeit in klinischen Studien beim Hodgkin-Lymphom geprüft werden, hat Peter Johnson, Southampton, Großbritannien, zufolge das gegen das CD30-Antigen gerichtete Immuntoxin Brentuximab Vedotin bislang die besten Ergebnisse erzielt. Nach Anheftung des Antikörpers an die CD30-positiven Zellen wird das Konjugat von diesen aufgenommen und das Toxin intrazellulär freigesetzt; dadurch entsteht praktisch keine systemische Toxizität.

In einer zulassungsrelevanten Phase-II-Studie beim rezidierten oder refraktären Hodgkin-Lymphom wurden 102 Patienten behandelt. Sie erhielten in dreiwöchigen Abständen 1,8 mg/kg Brentuximab Vedotin intravenös, maximal 16

Zyklen [Younes A et al. J Clin Oncol. 2012;30(18):2183-9]. Primärer Endpunkt war die Gesamtansprechrates. Diese war mit 75 % (davon 34 % komplette Remissionen) beeindruckend. Bei 94 % der Patienten wurde eine verringerte Tumormasse registriert. Die mediane progressionsfreie Überlebenszeit lag für alle Patienten bei 5,6 Monaten, nach kompletter Remission war sie mit 20,5 Monaten fast viermal so lang. Im Vergleich zur letzten vorangegangenen Therapie war das progressionsfreie Überleben deutlich verlängert (7,8 vs. 4,1 Monate; $p < 0,001$). An Grad-3/4-Nebenwirkungen traten vor allem Neuropathien, Neutropenien, Fatigue, Fieber und Diarrhö auf.

Aufgrund dieser Daten wurde Brentuximab Vedotin in den USA bereits unter

dem Markennamen Adcetris® zugelassen, in Europa wird in Kürze damit gerechnet – eine Zulassungsempfehlung wurde im Juli von dem zuständigen Ausschuss der Europäischen Arzneimittelbehörde ausgesprochen.

In der Phase-III-Studie AETHERA (Antibody-drug conjugate [ADC] Empowered Trial for Hodgkin to Evaluate Progression after ASCT) wird derzeit die Wirksamkeit der Substanz bei Hochrisiko-Patienten mit Hodgkin-Lymphom untersucht, die nach autologer Stammzelltransplantation noch eine Resterkrankung aufweisen.

Josef Gulden

Satellitensymposium „New Approaches in Relapsed/Refractory CD30-Expressing Lymphomas: Hodgkin Lymphoma and Systemic Anaplastic large Cell Lymphoma“, 17th Congress of the European Hematology Association (EHA) am 14. Juni 2012 in Amsterdam; Veranstalter: Millenium/Takeda Oncology

Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom

Alle verfügbaren Therapieoptionen nutzen

Chemotherapie-fähige Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Karzinom (mKRPC) sollten nach Versagen der Erstlinientherapie mit Docetaxel vorzugsweise zunächst mit Cabazitaxel behandelt werden.

Für Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Karzinom (mKRPC) stehen nach Docetaxel-Versagen mit Cabazitaxel und Abiraterone zwei wirksame Substanzen zur Verfügung. Die beste Prognose haben jene Patienten, die im Therapieverlauf beide Substanzen erhalten. Herausforderung ist die individuell richtige Therapiesequenz zu finden, erklärte Peter Hammerer, Braunschweig. Aus seiner Sicht sollten chemotherapiefähige Patienten nach Docetaxel-Versagen zunächst Cabazitaxel (Jevtana®) erhalten. Werde Cabazitaxel zu spät im Therapieverlauf eingesetzt, bestehe das Risiko, dass sich das Allgemeinbefinden der Patienten so deutlich verschlechtere, dass eine Chemotherapie nicht mehr

möglich sei. Zudem zeige die klinische Erfahrung, dass Abiraterone auch nach Cabazitaxel wirke.

Cabazitaxel reduzierte in der Zulassungsstudie TROPIC [de Bono JB et al. Lancet. 2010;376(9747):1147-54] das relative Sterberisiko der Patienten mit mKRPC nach Docetaxel-Versagen statistisch signifikant um 30 % im Vergleich zu den Patienten im Kontrollarm, die Mitoxantron erhalten hatten (Hazard Ratio [HR] 0,70; $p < 0,0001$). Die vergleichsweise hohe Rate febriler Neutropenien habe sich im klinischen Alltag nicht bestätigt, betonte Hammerer. Lediglich 1,8 % der Patienten im Härtefallprogramm entwickelten neutropenisches Fieber [Heidenreich A et al. Eur

Urol. 2012;11(Suppl):e128]. Schwere Grad-3/4-Nebenwirkungen waren selten. Gleichzeitig erreichten 37,1 % der Patienten einen PSA-Abfall um über 50 %, der mindestens acht Wochen anhielt.

Die meisten Patienten vertragen die Chemotherapie gut, ergänzte David Pfister, Aachen. Sie profitieren davon, wenn die Chemotherapie die Tumormasse noch einmal reduziert und die tumorbedingten Beschwerden abnehmen oder hinausgezögert werden. Dies wirke sich positiv auf den Allgemeinzustand der Patienten aus. Exemplarisch verwies Pfister auf einen Patienten mit mKRPC, der über 20 Zyklen mit Cabazitaxel behandelt wurde, in dieser Zeit krankheitsstabil war und keine klinisch relevanten Nebenwirkungen hatte.

Birgit-Kristin Pohlmann

Fachpresse-Workshop: „3. Expertise Prostata“, am 19. Juli 2012 in Eltville; Veranstalter: Sanofi