CD30-positives kutanes T-Zell-Lymphom

Gegen CD30 gerichtete Therapie erfolgreich

Brentuximab Vedotin führt bei Patienten mit kutanem T-Zell-Lymphom im Vergleich zu einer Therapie mit Methotrexat oder Bexaroten zu einem signifikant besseren objektiven Ansprechen, das mindestens vier Monate andauert und in ein längeres progressionsfreies Überleben (PFS) mündet. Zudem berichteten die Patienten von einer geringeren Symptomlast. Allerdings waren die Nebenwirkungen deutlich höher.

In der randomisierten Phase-III-Studie wurden ausschließlich erwachsene Patienten behandelt. Sie hatten eine CD30-positive Mycosis fungoides oder ein primäres kutanes anaplastisches großzelliges Lymphom. Die Patienten erhielten entweder intravenös Brentuximab Vedotin (1,8 mg/kg q3w bis zu 16 Zyklen) oder – je nach individueller Entscheidung ihres Arztes – bis zu 48 Wochen lang einmal wöchentlich 5–50 mg orales Metho-

trexat bzw. einmal täglich 300 mg/m² orales Bexaroten. Primärer Endpunkt war der Anteil der Patienten in der Intention-to-treat (ITT)-Population, der eine objektive globale Ansprechen erreichte, die länger als vier Monate hielt.

131 Patienten wurden in die Studie aufgenommen und randomisiert. 128 wurden in der ITT-Population analysiert (64 in jeder Gruppe). Nach einem mittleren Follow-up von 22,9 Monaten lag der Anteil an Patienten, die ein objektiv umfassendes Ansprechen von mindestens vier Monaten Dauer erzielten, bei 56,3 % unter Brentuximab Vedotin gegenüber 12,5 % unter der Kontrollmedikation. Dies ergab einen Unterschied zwischen den Gruppen von 43,8 % ($p < 0,0001$).

Unter Grad-3/4-Nebenwirkungen litten 41 % der Patienten im Brentuximab-Vedotin-Arm und 47 % der Patienten im Kontrollarm. Eine periphere Neuropa-

Geschwollene Lymphknoten: Steckt ein Lymphom dahinter?

thie wurde bei 67 % der Patienten unter Brentuximab Vedotin beobachtet (bei 21 Patienten im Schweregrad 2 und bei 6 Patienten im Schweregrad 3) sowie bei 6 % der Patienten im Kontrollarm. Unter Brentuximab Vedotin wurde ein Todesfall als behandlungsbedingt eingestuft. Im Kontrollarm gab es keinen solchen Fall.

Christina Berndt

Prince HM et al. Brentuximab vedotin or physician's choice in CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (ALCANZA): an international, open-label, randomised, phase 3, multicentre trial. *Lancet*. 2017;390(10094):555-66.

kurz notiert

Effektivere T-Zell-Therapie gegen Krebs entwickelt

Forscher der Cardiff-Universität in Großbritannien haben eine weitere Möglichkeit entdeckt, wie sich die krebszerstörende Wirkung von T-Zellen verstärken lässt. Unter Verwendung der CRISPR/Cas9-Technologie ging die Arbeitsgruppe um Mateusz Legut bei den gentechnischen Veränderungen der adoptiven T-Zelltherapie einen Schritt weiter als bisher: Sie entfernten alle nicht krebsspezifischen Rezeptoren der T-Zellen und ersetzten diese durch Rezeptoren, die Krebszellen spezifisch erkennen und zerstören können. Bisher wurden die „therapeutischen“ Rezeptoren lediglich hinzugefügt, die ursprünglichen Rezeptoren aber nicht entfernt. Mit dieser neuen Methode gentechnisch veränderte T-Zellen könnten nach Legut Krebszellen tausendmal besser erkennen und zerstören als jene T-Zellen, die mit der bisherigen Methoden modifiziert wurden und die ihr volles Potential nicht auszuschöpfen vermögen.

Die Wissenschaftler sind der Ansicht, dass ihr Ansatz die Krebstherapie revolutionieren könnte, da die neuen T-Zellen eine noch nie dagewesene Wirksamkeit aufweisen und somit bei breiteren Patientengruppen und bei verschiedenen Krebsarten eingesetzt werden könnten [Legut M et al. *Blood*. 2017;http://doi.org/cgrn].

Judith Neumaier

Neuroendokrine Tumoren

Bevacizumab oder Interferon alfa-2b?

Bei Patienten mit fortgeschrittenen neuroendokrinen Tumoren (NET) haben Bevacizumab und Interferon (IFN) alfa-2b, jeweils kombiniert mit Octreotid, eine vergleichbare antitumorale Aktivität. So lautet das Fazit der Phase-III-Studie S0518 der Southwest Oncology Group (SWOG). 427 Patienten mit einem fortgeschrittenen (nicht operablen oder metastasierten) NET Grad 1 oder 2 nahmen daran teil. Die Teilnehmer wurden auf Octreotid (LAR 20 mg q21d) mit entweder Bevacizumab (15 mg/kg q21d; $n = 214$) oder IFN alfa-2b (5 Millionen Einheiten dreimal pro Woche; $n = 213$) randomisiert. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben.

Das mediane progressionsfreie Überleben im zentralen radiologischen Review betrug im Bevacizumab-Arm 16,6 Monate, im IFN-Arm 15,4 Monate (Hazard Ratio [HR] 0,93; $p = 0,55$). Die Zeit bis zum Therapieversagen war unter Bevacizumab signifikant länger als unter IFN (HR 0,72; $p = 0,003$). Eine bestätigte radiologische

Response fand sich unter Bevacizumab bei 12 % der Patienten, unter IFN bei 4 %.

Im Gesamtüberleben gab es keine signifikanten Unterschiede (HR 1,16; $p = 0,29$). Das mediane Gesamtüberleben betrug 35,2 Monate im Bevacizumab-Arm und war nach 36 Monaten Follow-up im IFN-Arm nicht erreicht. Die 12-, 24- und 36-Monats-Überlebensraten im Bevacizumab- und IFN-Arm betrugen 86 vs. 84 %, 67 vs. 71 % und 49 vs. 56 %.

Häufige Nebenwirkungen von Bevacizumab plus Octreotid waren Hypertonie (32 %), Proteinurie (9 %) und Fatigue (7 %). Unter IFN plus Octreotid traten vor allem Fatigue (27 %), Neutropenie (12 %) und Übelkeit (6 %) auf.

Kathrin von Kieseritzky

Yao J C et al. Phase III Prospective Randomized Comparison Trial of Depot Octreotide Plus Interferon Alfa-2b Versus Depot Octreotide Plus Bevacizumab in Patients With Advanced Carcinoid Tumors: SWOG S0518. *J Clin Oncol*. 2017;35(15):1695-703.