

## Chronisch myeloische Leukämie

# Ponatinib bei kardiovaskulärem Risiko

Bei Patienten mit chronisch myeloischer Leukämie (CML) und entsprechenden Risikofaktoren muss eine etwaige Ponatinib-Therapie angepasst werden.

Unter der Therapie mit dem Tyrosinkinaseinhibitor Ponatinib (Iclusig®) kann das kardiovaskuläre Risiko erhöht sein. Die beschriebenen kardiovaskulären, insbesondere arteriell-thrombotischen Ereignisse entwickeln sich laut Andreas Hochhaus, Jena, dosisabhängig. Das

bedeutet nicht, dass Risikopatienten von der Behandlung nicht profitieren können. Allerdings sollte eine Dosisreduktion erfolgen, sobald die Patienten in Remission sind.

Wie Hochhaus darlegte, sollte die Behandlung bei Patienten mit T315I-Mutation und geringem kardiovaskulärem Risiko mit einer Dosierung von 45 mg/Tag gestartet werden. Bei Patienten ohne Mutation und mit höherem kardiovaskulärem Risiko empfiehlt sich ein Therapiebeginn mit 30 mg/Tag. Sobald

ein BCR-ABL unter 1 % vorliegt, sollte die Dosierung auf 15 mg/Tag reduziert werden.

Diese Empfehlung steht im Einklang mit den Ergebnissen der PACE-Studie [Cortes JE et al. EHA. 2016; Abstr P228], in der sich das Risiko für Gefäßkomplikationen mit jeder Reduktion der Ponatinib-Dosis um 33 % reduzierte. Zugleich blieb unter der Dosisreduktion bei mehr als 90 % der Patienten das erreichte Ansprechniveau erhalten.

*Christine Vetter*

Virtuelle Fachpressekonferenz „Iclusig® – Einordnung von Ponatinib in die Therapielandschaft der CML“, 23. Februar 2021; Veranstalter: Incyte Bioscience Germany

## Rezidiertes/refraktäres (r/r) multiples Myelom (MM)

# Anti-BCMA-Therapien auf dem Vormarsch

Zelluläre Ansätze machen Hoffnungen, die Therapie des r/r MM in den nächsten Jahren zu verbessern.

In der CARTITUDE-1-Phase-Ib/II-Studie wurde für die CAR-T-Zell-Therapie mit Ciltacabtagen Autoleucler (Cilta-Cel) beim mehrfach vorbehandelten r/r MM ein frühes und tiefes Ansprechen bei handhabbarem Sicherheitsprofil gezeigt [Madduri D et al. ASH. 2019; Abstr 577]. Wie Hermann Einsele, Würzburg, bei einem Post-ASH-Presseworkshop berich-

tete, konnten die Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit beim ASH 2020 bestätigt werden. Unter Therapie mit Cilta-Cel war auch nach einem Follow-up von 12 Monaten das mediane progressionsfreie Überleben (mPFS) noch nicht erreicht. Die 12-Monats-PFS-Rate lag bei 76,6 %, die 12-Monats-Gesamtüberlebens(OS)-Rate bei 88,5 % [Madduri D et al. ASH 2020; Abstr 177]. Die Gesamtansprechrate (ORR) betrug 96,9 % mit 67,0 % kompletten Remissionen, für Einsele „sehr beeindruckend“.

Mit Teclistamab zeigte auch ein gegen CD3 und BCMA gerichteter BiTE (bispezifischer Antikörper) vielversprechende Wirksamkeit in der Rezidivtherapie. Auf dem ASH wurden Ergebnisse zur s. c.-Formulierung des BiTE präsentiert [Garfall A et al. ASH 2020; Abstr 180]. Laut Einsele waren die Ansprechraten der i. v.- und s. c.-Formulierung bei stark vortherapierten Patienten mit im Median sechs Therapielinien mit 67 % bzw. 73 % vergleichbar (Gesamtansprechen 63,8 %). Beide Formulierungen waren ähnlich gut verträglich.

*Claudia Schöllmann*

Pipeline-Presseworkshop 2021 „Post-ASH-Update: Neues zur Therapie maligner hämatologischer Erkrankungen“, 26.01.2021; Veranstalter Janssen-Cilag

## Hodgkin-Lymphom

# Fortschritte bei der Erstlinientherapie

Auch nach fünf Jahren ist der Nutzen von Brentuximab Vedotin mit der Kombination A+AVD in der Erstlinientherapie für Patienten mit Hodgkin-Lymphom (HL) im Stadium IV unbestritten.

Standard bei der Erstlinientherapie des HL im Stadium III und IV ist die Kombinationschemotherapie BEACOPP<sup>eskaliert</sup> (Bleomycin/Etoposid/Doxorubicin/Vincristin/Procarbazine/Prednison). Bei Patienten > 60 Jahre wird ABVD (Doxorubi-

cin/Bleomycin/Vinblastin/Dacarbazin) eingesetzt. Allerdings, so Lena Illert, Freiburg, entwickelten etwa 1 % der HL-Patienten Sekundärneoplasien (u. a. Lungen- und Mammakarzinome, Hautkrebs, oder Leukämien). Mit Brentuximab Vedotin (Adcetris®) plus Doxorubicin, Vinblastin und Dacarbazin (A+AVD) steht eine im Vergleich zu ABVD besser verträgliche und wirksamere Erstlinientherapie zur Verfügung. Die Zulassung von A+AVD basiert auf den Ergebnissen der Phase-III-Studie ECHELON-1, in der A+AVD mit

ABVD verglichen wurde [Straus DJ et al. Blood. 2020;135(10):735-42]. Auch nach fünf Jahren fand sich unter A+AVD ein anhaltend verbessertes modifiziertes progressionsfreies Überleben (PFS) gegenüber ABVD (Hazard Ratio 0,731; 95 %-Konfidenzintervall 0,545–0,980; p = 0,035). Auch gab es im A+AVD-Arm seltener sekundäre Malignome (19 vs. 29) und die Zahl der Schwangerschaften, die ohne Komplikationen verliefen, war höher [Straus DJ et al. ASH. 2020; Abstr 2973].

*Peter Stiefelhagen*

Webinar: „8 Jahre Adcetris® in der Hodgkin Lymphom Therapie: Hoffnung schenken, Therapien weiterentwickeln - mit ASH-Update“, 16. März 2021; Veranstalter: Takeda Pharma