

ADC auch bei Kindern mit r/r BCP-ALL?

Das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC) Inotuzumab Ozogamicin (InO) ist bereits zugelassen zur Therapie von Erwachsenen mit CD22-positiver rezidivierender/refraktärer (r/r) B-Zell-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie (BCP-ALL). Europäische Forscherteams untersuchten nun in der multizentrischen Phase-I/II-Studie ITCC-059, ob InO auch bei erkrankten Kindern Wirkung zeigt.

Für Erwachsene mit CD22-positiver r/r BCP-ALL ist InO bereits als Monotherapie zugelassen. Der Wirkstoff besteht aus einem CD22-Antikörper, der über einen Linker mit dem Zytostatikum Calicheamicin verbunden ist. Ob InO auch bei Kindern wirkt, sollte in der einarmigen, offenen Phase-I/II-Studie ITCC-059 herausgefunden werden.

28 Kinder im Alter von 1 bis 18 Jahren mit CD22-positiver r/r BCP-ALL und einem M2/M3-Knochenmarkstatus erhielten bis zu 4 Zyklen InO in der empfohlenen Phase-II-Dosis von 1,8 mg/m² Körperoberfläche (KOF)/Zyklus bzw. 1,5 mg/m² KOF/Zyklus sobald eine Re-

mission erreicht wurde. 22 Behandelte sprachen bereits nach dem ersten InO-Zyklus an, 14 davon sprachen komplett an. Damit wurde der primäre Endpunkt der Studie erreicht: Die Gesamtansprechrate betrug 81,5%. 18 der ansprechenden Kinder (81,8%) wiesen keine minimale Resterkrankung mehr auf (MRD-Negativität) – 13 schon nach dem ersten Therapiezyklus und 5 weitere nach dem zweiten. Im Median wurden die Kinder 16 Monate nachbeobachtet. Die Rate für das ereignisfreie Überleben nach einem Jahr lag bei 36,7% und die Rate für das Gesamtüberleben bei 55,1%. 18 Kinder erhielten nach InO eine Kon-

solidierungstherapie bestehend aus einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSZT) und/oder einer CAR-T-Zell-Therapie.

Infektionen traten unter der Behandlung eher selten auf (17,8%), allerdings entwickelten 25% der behandelten Kinder ein sinusoidales Obstruktionssyndrom (SOS) der Leber. In 5 der Fälle ging die SOS komplett zurück.

Fazit: Das ADC InO war effektiv bei Kindern mit CD22-positiver r/r BCP-ALL. Jedoch besteht ein klinisch relevantes Risiko für das Auftreten eines SOS. Deshalb sollten Risikofaktoren für die Entwicklung eines SOS in größeren Studien evaluiert werden, fordern die Forschenden. Die Studie läuft noch weiter, dabei wird die Kombination von InO mit einer Chemotherapie sowie als Monotherapie bei Kindern mit Hochrisiko-ALL nach dem ersten Rezidiv untersucht. *Sabrina Kempe*

Pennesi E et al. Inotuzumab ozogamicin as single agent in pediatric patients with relapsed and refractory acute lymphoblastic leukemia: results from a phase II trial. *Leukemia*. 2022;36(6):1516-24

Fortgeschrittenes Hodgkin-Lymphom: ADC-Kombination verbessert Überleben

Patientinnen und Patienten mit einem fortgeschrittenen klassischen Hodgkin-Lymphom im Stadium III oder IV haben einen Überlebensvorteil, wenn bei der Therapie das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC) Brentuximab Vedotin mit an Bord ist.

Über Jahrzehnte stützte sich die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen klassischen Hodgkin-Lymphom (HL) auf das ABVD (Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin)-Regime. Doch die Wirksamkeit dieses Standards war begrenzt. Ein substanzieller Teil der Betroffenen erlitt einen Rückfall oder war therapierefraktär. Verschiedene andere Therapiestrategien zeigten im Vergleich zum ABVD-Regime zumindest ein günstigeres Nebenwirkungsspektrum oder er-

reichten ein besseres progressionsfreies Überleben (PFS). Mit der Hinzunahme des ADC Brentuximab Vedotin, das aus einem Anti-CD30-Antikörper und dem Zytostatikum Monomethylauristatin E, verbunden über einen Linker, besteht und in CD30-tragenden Tumorzellen eine Apoptose auslöst, konnte in einer Langzeitstudie nun auch ein verbessertes Gesamtüberleben (OS) erreicht werden.

Die fortgeschrittenen HL-Erkrankten erhielten als Erstlinientherapie 1:1 randomisiert bis zu 6 Zyklen entweder den ABVD-Standard oder Brentuximab Vedotin in Kombination mit Doxorubicin, Vinblastin und Dacarbazin (A+AVD). Nach einem 5-Jahres-Follow-up zeigte sich ein günstiger Effekt der ADC-Kombination auf das PFS.

Nun wurden Daten zum OS als sekundären Endpunkt, nach einem medianen Follow-up von 6 Jahren veröffentlicht.

Insgesamt hatten 664 Betroffene A+AVD und 670 die Standardtherapie ABVD erhalten. Nach einem medianen Follow-up von 73 Monaten waren 39 Personen in der A+AVD- und 64 in der ABVD-Gruppe verstorben (Hazard Ratio [HR] 0,59; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,40–0,88; p = 0,009). Die geschätzte 6-Jahres-OS-Rate lag bei 93,9% in der A+AVD-Gruppe gegenüber 89,4% in der ABVD-Gruppe. Und: Weniger Erkrankte aus der A+AVD-Gruppe erhielten eine weitergehende Therapie, einschließlich einer Transplantation. Zudem wurden weniger Sekundärkarzinome beobachtet (23 vs. 32 Personen). Unter A+AVD entwickelten mehr Menschen eine periphere Neutropenie.

Fazit: Personen mit einem Hodgkin-Lymphom im Stadium III oder IV, die mit der Kombination A+AVD behandelt wurden, hatten einen Überlebensvorteil gegenüber denen unter ABVD. *Beate Fessler*

Ansell SM et al. Overall Survival with Brentuximab Vedotin in Stage III or IV Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med*. 2022;387:310-20