

Fortschritte durch innovative Konzepte

Antikörpertherapien beim DLBCL und FL

Innovative Antikörpertherapien erweitern seit einigen Jahren das Therapiespektrum hämato-onkologischer Erkrankungen. Zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) ist das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC) Polatuzumab Vedotin seit Kurzem als Firstline-Therapie zugelassen [1]. In Kombination mit R-CHP ist damit erstmals seit 20 Jahren ein Therapieschema verfügbar, das gegenüber dem bisherigen Standard R-CHOP einen signifikanten Vorteil im progressionsfreien Überleben (PFS) nachweisen konnte [2].

Die Zugabe von Rituximab zu R-CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison) hat die Therapieerfolge bei DLBCL-Patient:innen in den vergangenen 20 Jahren verbessert [3, 4]. Trotzdem sind noch immer bis zu 40 % der Patient:innen refraktär oder entwickeln ein Rezidiv [5, 6]. Aus diesem Grund wurden und werden zahlreiche Möglichkeiten zur Optimierung der Firstline-Therapie klinisch geprüft.

Primärtherapie: Polatuzumab Vedotin beim DLBCL

Einen Meilenstein markierte die Zulassung von Polivy® (Polatuzumab Vedotin) in Kombination mit R-CHP als Firstline-Therapie in dieser Indikation [1].

Erstmals zeigte sich für dieses neue Therapiekonzept gegenüber dem bisherigen Standard R-CHOP eine signifikante Reduktion des Risikos für Progression, Rezidiv oder Tod um 27 %. Dies entspricht einer $\Delta 6,5$ %-igen klinisch-relevanten Verlängerung des 2-Jahres-PFS mit Polatuzumab Vedotin + R-CHP vs. R-CHOP [2].

Die Zulassung basiert auf den Ergebnissen der randomisierten Phase-III-Studie POLARIX, in der 879 nicht vorbehandelte DLBCL-Patient:innen entweder 6 Zyklen Polatuzumab Vedotin + R-CHP ($n = 440$) oder den bisherigen Standard R-CHOP ($n = 439$) erhielten. Patient:innen in der Polatuzumab Vedotin + R-CHP-Gruppe wiesen nach 2 Jahren mit 76,7 % vs. 70,2 % eine signifikante Verbesserung

des primären Endpunktes PFS auf (Hazard Ratio [HR]: 0,73; $p = 0,02$). Beim medianen ereignisfreien Überleben war der Vorteil unter Polatuzumab Vedotin + R-CHP ebenfalls signifikant gegenüber R-CHOP (75,6 % vs. 69,4 %, $p = 0,02$) [2]. Als klinisch relevante Konsequenz hatte sich gezeigt, dass weniger Patient:innen im Polatuzumab Vedotin + R-CHP-Arm als im R-CHOP-Arm zum Zeitpunkt des Datenschnitts eine Folgetherapie benötigten (22,5 % vs. 30,3 %) [2]. Seit Kurzem ist die Therapie mit Polatuzumab Vedotin + R-CHP nun als Firstline-Therapie in die Onkopedia-Leitlinie aufgenommen worden [7]. Hinsichtlich der Verträglichkeit in der Erstlinien-Anwendung ergaben sich keine neuen Signale. Die Sicherheits-

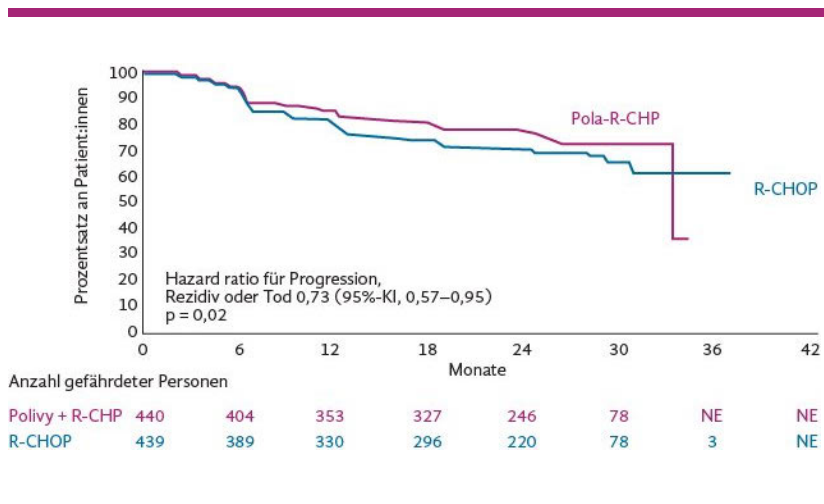


Abbildung 1 POLARIX-Studie: Polivy + R-CHP verbesserte das mediane PFS vs. R-CHOP signifikant (mod. n. [2]). KI: Konfidenz-Intervall; NE: nicht abschätzbar

profile beider Therapieregime waren vergleichbar [2].

Polatuzumab Vedotin ist bereits seit Anfang 2020 ab der 2. Therapielinie in Kombination mit Bendamustin und Rituximab für die Behandlung von DLBCL-Patient:innen, die nicht für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation in Frage kommen, indiziert und in der Leitlinie empfohlen [7].

Breite Expertise in der Hämatologie

Das auf Antikörper spezialisierte Unternehmen Roche hat mit „Cross-MAB“ und „Knob-in-hole“ innovative Technologien entwickelt, mit denen bispezifische Antikörper in gewünschtem Maß hergestellt werden können. Damit wird das Portfolio verfügbarer und um zukünftige Therapieoptionen zur Behandlung komplexer maligner Erkrankun-

gen erweitert. Mit dem bispezifischen anti CD20/anti CD3-Antikörper Lunsumio[®]▼ (Mosunetuzumab) steht nun eine neue Therapieoption zur Behandlung des refraktären oder rezidierten folliculären Lymphoms (r/r FL) ab der 3. Therapielinie zur Verfügung [8].

Derzeit laufende klinische Studien mit dem anti CD20/anti CD3-Antikörper Glofitamab zeigen gute Ergebnisse bei intensiv vorbehandelten Patient:innen mit r/r Non-Hodgkin-Lymphom [9].

Darüber hinaus bietet das hämatologische Portfolio von Roche bewährte Substanzen, deren Wirksamkeit und Sicherheit in Langzeitstudien untersucht wurden: Die finalen Ergebnisse der Phase-III-Studie GALLIUM bestätigen die Wirksamkeit von Gazyvaro[®] (Obinutuzumab) + Chemotherapie bei zuvor unbehandelten FL-Patient:innen nach 8 Jahren Follow-up [10].

Literatur

1. Fachinformation Polivy[®]; akt. Stand
2. Tilly H et al.: N Engl J Med 2022; 386: 351–363
3. Coiffier B et al.: N Engl J Med 2002; 346: 235–242
4. Pfreundschuh M et al.: Lancet Oncol 2011; 12: 1013–1022
5. Sehn LH, Salles G: N Engl J Med 2021; 384: 842–858
6. Crump M et al.: Blood 2017; 130: 1800–1808
7. Lenz G et al.: Onkopedia-Leitlinie DLBCL; Stand: Juli 2022
8. Fachinformation Lunsumio[®]; akt. Stand
9. Dickinson M et al.: J Clin Oncol 2022; 40 (16_suppl): 7500
10. Townsend W et al.: HemaSphere 2022; 6: 107–108

Impressum

Verlag: Deutscher Ärzteverlag GmbH
 Dieselstraße 2, 50859 Köln
 Geschäftsführung: Jürgen Führer,
 Patric Tongbhoyai
 Telefon 02234 7011-0 (Zentrale)

Autorin: Anne Krampe-Scheidler

Druckerei: L.N. Schaffrath GmbH & Co. KG
 DruckMedien, Marktweg 42, 47608 Geldern

Diese Sonderpublikation erscheint im Auftrag und inhaltlichen Verantwortungsbereich der Roche Pharma AG, Emil-Barell-Str. 1, 79639 Grenzach-Wyhlen.

Der Verlag kann für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen keine Gewähr übernehmen. Durch sorgfältige Prüfung der Fachinformationen der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten ist jeder Benutzer angehalten, festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Beilage abweicht. Bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten ist eine solche Prüfung besonders wichtig. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.

Diese Sonderpublikation erscheint außerhalb des Verantwortungsbereichs des Deutschen Ärzteverlages.

Pflichtangaben gem. § 4 HWG

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie Nebenwirkungen an die Roche Pharma AG unter grenzach.drug_safety@roche.com oder Fax +49 7624/14–3183 oder an das Paul-Ehrlich Institut unter www.pei.de oder Fax: +49 6103/77–1234.

Pflichtangaben gem. § 4 HWG

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie Nebenwirkungen an die Roche Pharma AG unter grenzschach_drug_safety@roche.com oder Fax +49 7624 / 14–3183 oder an das Paul-Ehrlich-Institut unter www.pei.de oder Fax: +49 6103 / 77–1234.

Gazyvaro® 1.000 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Obinutuzumab. **Zusammensetzung:** Eine Durchstechfl. mit 40 ml enthält 1.000 mg Obinutuzumab, entspr. 25 mg/ml vor Verdünnung. Sonstige Bestandteile: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Trehalose-Dihydrat, Poloxamer 188, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Chronische lymphatische Leukämie (CLL): Gazyvaro in Kombination mit Chlorambucil wird bei erwachsenen Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) angewendet, die aufgrund von Begleiterkrankungen für eine Therapie mit einer vollständigen Dosis von Fludarabin nicht geeignet sind. Follikuläres Lymphom (FL): Gazyvaro in Kombination mit Chemotherapie, gefolgt von einer Gazyvaro Erhaltungstherapie bei Patienten mit einem Therapieansprechen, wird angewendet bei Patienten mit nicht vorbehandeltem fortgeschrittenem follikulärem Lymphom (FL). Gazyvaro in Kombination mit Bendamustin, gefolgt von einer Gazyvaro Erhaltungstherapie, wird angewendet bei Patienten mit FL, die auf eine Behandlung mit Rituximab od. einem Rituximab-haltigen Regime nicht angesprochen haben od. während bzw. bis zu 6 Mon. nach der Behandlung progredient wurden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gg. den Wirkstoff od. einen der sonst. Bestand. des Arzneimittels. **Nebenwirkungen:** Infektionen d. oberen Atemwege, Sinusitis, Harnwegsinfektionen, Pneumonie, Herpes Zoster, Nasopharyngitis, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Leukopenie, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Husten, Diarrhoe, Obstipation, Alopezie, Pruritus, Arthralgie, Rückenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten, Fieber, Asthenie, Fatigue, infusionsbedingte Reaktionen (IRR), oraler Herpes simplex, Rhinitis, Pharyngitis, Infektion d. Lunge, Influenza, Plattenepithelkarzinom der Haut, Basalzellkarzinom, febrile Neutropenie, Tumorlysesyndrom, Hyperurikämie, Hypokaliämie, Depression, Angstgefühl, Vorhofflimmern, Hypertonie, verstopfte Nase, Rhinorrhoe, oropharyngeale Schmerzen, Dyspepsie, Hämorrhoiden, Ekzeme, muskuloskeletale Thoraxschmerzen, Knochenschmerzen, Dysurie, Harninkontinenz, Thoraxschmerzen, reduzierte Leukozytenzahl, reduzierte Neutrophilenzahl, Gewichtszunahme, Disseminierte intravaskuläre Gerinnung. *Erhaltungstherapie beim Rituximab-refraktären FL:* Husten, Neutropenie, Infektionen d. oberen Atemwege, Sinusitis, Diarrhoe, Bronchitis, Übelkeit, Fatigue, infusionsbedingte Reaktionen (IRR), Harnwegsinfektionen, Nasopharyngitis, Fieber, Arthralgie, Erbrechen, Rash, Pneumonie, Dyspnoe, Schmerzen in den Extremitäten, febrile Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, Sepsis. *Zusätzl. aus klinischen Studienerfahrungen:* Progressive multifokale Leukoencephalopathie, Hepatitis-B-Reaktivierung, gastrointestinale Perforation, Verschlimmerung vorbestehender Herzerkrankungen, auffällige Laborwerte. Verschreibungspflichtig. **Hinweise der Fachinformation beachten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, DE. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: April 2022.

▼ Polivy® 30 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats. Polivy® 140 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats.

Wirkstoff: Polatuzumab Vedotin. **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche zur Einmalanwendung enthält 30 mg /140 mg Polatuzumab Vedotin. Nach der Rekonstitution enthält jeder ml 20 mg Polatuzumab Vedotin. Sonstige Bestandteile: Bernsteinsäure, Natriumhydroxid, Sucrose, Polysorbat 20 (E 432). **Anwendungsgebiet(e):** Polivy in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (R-CHP) wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit bisher unbehandeltem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL). Polivy in Kombination mit Bendamustin und Rituximab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem DLBCL, die nicht für eine hämatopoetische Stammzelltransplantation in Frage kommen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Polatuzumab Vedotin oder einen der oben genannten sonstigen Bestandteile. Aktive schwere Infektionen. **Nebenwirkungen:** Pneumonie, Infektion der oberen Atemwege, febrile Neutropenie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Leukopenie, Hypokaliämie, verminderter Appetit, periphere Neuropathie, Husten, Diarrhö, Übelkeit, Verstopfung, Erbrechen, Mukositis, Bauchschmerzen, Alopezie, Fieber, Fatigue, Asthenie, Gewichtsverlust, infusionsbedingte Reaktion, Sepsis, Herpesvirus-Infektion, Cytomegalovirus-Infektion, Harnwegsinfektion, Lymphopenie, Panzytopenie, Hypokalziämie, Hypoalbuminämie, Schwindel, Pneumonitis, Dyspnoe, Juckreiz, Hautinfektion, Hautausschlag, trockene Haut, Arthralgie, Myalgie, peripheres Ödem, Schüttelfrost, erhöhte Transaminasewerte, erhöhte Lipasewerte, Hypophosphatämie, verschwommenes Sehen. **Warnhinweise:** Zytotoxisch, nicht schütteln. Verschreibungspflichtig. **Hinweise der Fachinformation beachten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, DE. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: Mai 2022.

▼ Lunsumio® 1 mg/30 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Mosunetuzumab. **Zusammensetzung:** 1 Durchstechflasche mit 1 ml/30 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung zur einmaligen Entnahme enthält 1 mg/30 mg Mosunetuzumab. Nach der Verdünnung enthält jeder ml 1 mg Mosunetuzumab. Sonstige Bestandteile: Histidin, Methionin, Essigsäure (zur pH-Anpassung), Saccharose, Polysorbat 20 (E 432) und Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiet: Lunsumio als Monotherapie ist angezeigt für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem follikulärem Lymphom (FL), die bereits mindestens zwei vorherige systemische Behandlungen erhalten haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Neutropenie (umfasst Neutropenie und erniedrigte Neutrophilenzahl), Anämie, Thrombozytopenie (umfasst Thrombozytopenie und verminderte Thrombozytenzahl), Zytokin-Freisetzungssyndrom (gemäß American Society for Transplant and Cellular Therapy), Hypophosphatämie, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Kopfschmerzen, Diarrhö, Hautausschlag, Pruritus, trockene Haut, Fieber, Schüttelfrost, erhöhte Alanin-Aminotransferase, Infektion der oberen Atemwege, Harnwegsinfektion, Pneumonie, Schub der Tumorerkrankung, febrile Neutropenie, erhöhte Aspartat-Aminotransferase, Tumorlysesyndrom. **Warnhinweise:** Nicht schütteln. Keinen Inline-Filter verwenden. Das Abzieh-Etikett aus der Gebrauchsinformation auf den Infusionsbeutel kleben. Verschreibungspflichtig. **Hinweise der Fachinformation beachten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, DE. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: Juni 2022