

Relabáló/refrakter Hodgkin-lymphoma brentuximab vedotin kezelése

Hazai tapasztalatok

Molnár Zsuzsa dr.¹ ■ Pinczés László Imre dr.² ■ Piukovics Klára dr.³
Istenes Ildikó dr.⁴ ■ Wolf Krisztina dr.¹ ■ Csukly Zoltán dr.⁵
Szomor Árpád dr.⁶ ■ Illés Árpád dr.² ■ Miltényi Zsófia dr.²

¹Országos Onkológiai Intézet, Budapest

²Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen

³Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,

II. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Hematológiai Osztály, Szeged

⁴Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika, Budapest

⁵Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Hematológiai és Óssejt-transzplantációs Osztály, Budapest

⁶Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, I. Belgyógyászati Klinika, Pécs

Bevezetés: A relabáló és refrakter Hodgkin-lymphoma kezelése továbbra is nagy kihívást jelent. Hatalmas előrelépést jelentett a brentuximab vedotin alkalmazása, amellyel jelenleg már jelentős hazai tapasztalatok is vannak.

Célkitűzés: A brentuximab vedotinnal kezelt magyar Hodgkin-lymphomás betegek adatainak, a kezelés hatékonyságának elemzése.

Módszer: Hat hazai hematológiai osztályon 2013. január 1. és 2016. december 31. között brentuximab vedotinnal kezelt Hodgkin-lymphomás betegek adatainak retrospektív elemzése.

Eredmények: Összesen 86 beteg részesült brentuximab vedotin kezelésben. A kezelés előtt a betegek egyharmada korai, kétharmada előrehaladott stádiumban volt. Autológ őssejt-transzplantáció előtt alkalmazva 54 betegnél a teljes válaszarány 66,6%, ebből komplett remissziót a betegek 42,6%-a ért el. Autológ őssejt-transzplantációt követően 30 beteg kapta a teljes válaszarány 46,67%, a komplett remisszió 30% volt. Harminchat beteg csak monoterápiában kapta a készítményt, míg 50 beteg kombinációban, ebből 39 esetben bendamustinnal kombináltan. A betegek mindössze 13,95%-ánál észleltünk mellékhatást, leggyakrabban bőrkiütést. A betegek várható öt éves teljes túlélése 78,7%, az átlagos progressziómentes túlélési idő 23,59 hónap (95% CI: 19,50–27,68).

Következtetés: A relabáló vagy refrakter Hodgkin-lymphomás betegek kezelésében jelentős előrelépést jelent a brentuximab vedotin kezelés alkalmazása, eredményeink a nemzetközi adatokhoz hasonlóak. A kombinációban történő korai alkalmazása előrelépést jelenthet, ennek további vizsgálata szükséges.

Orv Hetil. 2017; 158(41): 1630–1634.

Kulcsszavak: Hodgkin-lymphoma, refrakter, relapsus, brentuximab vedotin, túlélés

Brentuximab vedotin treatment in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma

A Hungarian retrospective study

Introduction: The treatment of relapsed or refractory Hodgkin lymphoma is still a major therapeutic challenge. The use of brentuximab vedotin, an anti-CD30 antibody-drug conjugate, represents a promising approach for these patients, however clinical outcomes have not yet been evaluated in Hungary.

Aim: Our aim was to assess the efficacy, safety and outcome of brentuximab vedotin treatment in Hungarian Hodgkin lymphoma patients.

Method: In this retrospective case note review we enrolled patients at 6 clinical sites countrywide who were diagnosed with Hodgkin lymphoma and received brentuximab vedotin between 1 January 2013 and 31 December 2016.

Results: A total of 86 patients were treated with brentuximab vedotin during the examined period. Before therapy initiation 66% of our patients had advanced-stage disease. Overall response rate to brentuximab vedotin, administered before autologous hematopoietic stem cell transplantation (n = 54) was 66.6%, complete remission rate was 42.6%. Thirty patients received brentuximab vedotin after AHSCT, 46.67% responded to treatment, 30% achieved complete remission. Thirty-six patients received the drug as a single-agent therapy, 50 patients were given brentuximab vedotin in combination, 39 of them with bendamustin. Toxicity was observed only in 13.95% of our patients, most common symptom was skin rash. Based on our analysis the estimated 5-year overall survival rate was 78.7%, the estimated progression free survival rate was 23.59 months (95% CI: 19.50–27.68).

Conclusion: Brentuximab vedotin carries a substantial improvement in the treatment of relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. Our results underline prior observations published in the literature. The use of brentuximab vedotin in combination can be beneficial, however further investigation is needed on the subject.

Keywords: Hodgkin lymphoma, refractory disease, relapse, brentuximab vedotin, survival

Molnár Zs, Pinczés LI, Piukovics K, Istenes I, Wolf K, Csukly Z, Szomor Á, Illés Á, Miltényi Zs. [Brentuximab vedotin treatment in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. A Hungarian retrospective study]. *Orv Hetil.* 2017; 158(41): 1630–1634.

(Beérkezett: 2017. augusztus 2.; elfogadva: 2017. szeptember 4.)

Rövidítések

AETHERA = A Phase 3 Study of Brentuximab Vedotin (SGN-35) in Patients at High Risk of Residual Hodgkin Lymphoma Following Stem Cell Transplant; ASCT = (autologous stem cell transplantation) autológ haemopoeticus őssejtátültetés; BV = brentuximab vedotin; CR = (complete remission) komplett remisszió; DHAP = dexamethason, cytarabin, cisplatin; EMA = (European Medicines Agency) Európai Gyógyszerügynökség; FDA = (U.S. Food and Drug Administration) az Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerellenőrző Hivatala; HL = Hodgkin-lymphoma; MMAE = monomethyl auristatin E; ORR = teljes válaszarány; PD = (progressive disease) progresszív betegség; PET/CT = (positron emission tomography/computed tomography) pozitronemissziós tomográfia/komputertomográfia; PFS = (progression-free survival) progressziómentes túlélés; PR = (partial remission) részleges válasz; R/R = relabáló vagy refrakter; SD = (stable disease) stabil betegség

Korszerű kezelés megfelelő alkalmazásával a Hodgkin-lymphomás (HL) betegek 75–80%-a véglegesen meggyógyul. A HL diagnózisának megállapítása után a terápia döntés alapja a betegség klinikai stádiuma, bizonyos prognosztikus tényezők megléte vagy hiánya, a beteg belgyógyászati állapota, szociális körülményei. A relabáló vagy refrakter (R/R) HL standard kezelése, amennyiben a beteg általános állapota, életkora, kísérő betegségei lehetővé teszik, nagy dózisú kemoterápia, amelyet autológ haemopoeticus őssejtátültetés (ASCT) követ. Fenti terápia mellett a betegek 40–60%-ában érhető el komplett remisszió R/R HL-ben. Az R/R betegségben a legfontosabb prognosztikus faktor a betegség kemoszenzitivitása, vagyis PET/CT-vel igazolt komplett metabolikus remisszió elérése az átültetést megelőzően [1]. Az ASCT után relabáló, vagy arra alkalmatlan betegek terápiája a 2000-es évek végéig megoldatlan volt. Az arra alkalmas, donorral rendelkező betegek redukált intenzitású kondi-

cionálást követő allogén őssejt-transzplantációja magas mortalitással járt, emellett palliatív radio- és kemoterápia volt a választható opció.

Az R/R HL kezelésében nagy előrelépést jelentett a brentuximab vedotin (BV) alkalmazása. A BV-nek három összetevője van: a CD30-ellenes antitest, a monomethyl auristatin E (MMAE) molekula és egy, a kettőt kovalens kötéssel összekapcsoló dipeptid. A CD30 fehérje egy, a tumornekrózis-faktorok csoportjába tartozó receptor, amely a Hodgkin- és Sternberg-Reed-sejtek felszínén szinte mindig kimutatható, egyéb sejtek felszínén ritkán észlelhető. A CD30-hoz való kapcsolódás után a gyógyszer endocytosis útján a lysosomákba jut, ahol katepszin segítségével a molekula szétválik. Az MMAE a mikrotubulusokat roncsolva apoptózist vált ki. Az FDA (U.S. Food and Drug Administration) 2011 augusztusában gyorsított eljárásban törzkönyvezte R/R HL és R/R anaplasztikus nagysejtes lymphoma kezelésére ASCT-t követően, illetve két megelőző kezelés után, ha a beteg ASCT-re nem volt alkalmas. A European Medicines Agency (EMA) 2011 októberében azonos indikációban törzkönyvezte. A törzkönyvezést megalapozó klinikai vizsgálat eredményeit *Younes és mtsai* [2] publikálták 2012-ben. BV-monoterápiával 102, ASCT után relabáló HL-s beteget kezeltek. A BV-t 1,8 mg/kg dózisban alkalmazták, háromhetente, összesen maximum 16 ciklusban. A kezelést súlyos toxicitás, illetve progresszió esetén szakították meg. A teljes válaszarány (ORR) 75%, a komplett remisszió aránya 34%-os volt. A medián PFS 5,6 hónapnak adódott. A leggyakoribb mellékhatás a szenzoros neuropathia volt, a betegek 42%-ában. Kezeléssel összefüggő halálózást nem észleltek. Több szerző javasolja a BV alkalmazását monoterápiában, vagy bendamustinnal együtt elsődleges salvage-kezelésként. Az esetek jelentős százalékában (40–50%) nem volt szükség kombinált, közepes dózisú kemoterápiára [3–6].

1. táblázat | Brentuximab vedotinnal kezelt Hodgkin-lymphomás betegek adatai

	Betegek
Férfi	52 (60,5%)
Nő	34 (39,5%)
Szöveti altípusok	
Kevert sejtes	9 (10,5%)
Nodular sclerosis	41 (47,7%)
Klasszikus lymphocytagezsdag	6 (7%)
Lymphocytadepletio	4 (4,7%)
Nem differenciált	2
Nodularis lymphocyt predominans	1
Nem ismert	33 (38,4%)
Első vonalbeli kezelés	
A/EBVD	77 (89,5%)
Kombinált kezelés (ABVD + radioterápia)	4 (4,6%)
Radioterápia	1
Egyéb	4 (4,6%)
Első vonalbeli kezelésre adott válasz	
<i>Komplett remisszió</i>	29 (33,7%)
Parciális remisszió	23 (26,7%)
Stabil betegség	14 (16,3%)
Progresszív betegség	17 (19,8%)
<i>Relapsus</i>	44 (51,2%)
<i>Refrakter</i>	42 (48,8%)

ABVD = adriamycin, bleomycin, vinblastin, dacarbazin; EBVD = epirubicin, bleomycin, vinblastin, dacarbazin

A terápiás eredmények további javulása tapasztalható konszolidáló BV-kezeléssel ASCT-t követően. Az AETHERA vizsgálatban rossz prognózisú RR HL-ben alkalmazták a BV-t monoterápiában, háromhetente, összesen 16 ciklusban. A két éves PFS 65%-os a BV-vel kezelt, míg 45%-os a placebóval kezelt csoportban [7].

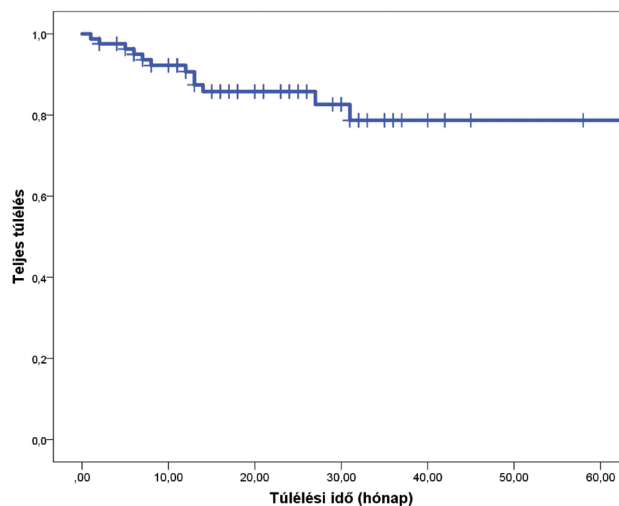
A BV-kezelés hazánkban is elérhető, jelenleg tételes finanszírozás keretében. Így célul tűztük ki a kezeléssel szerzett eddigi tapasztalatok felmérését, ismertetését.

Módszer

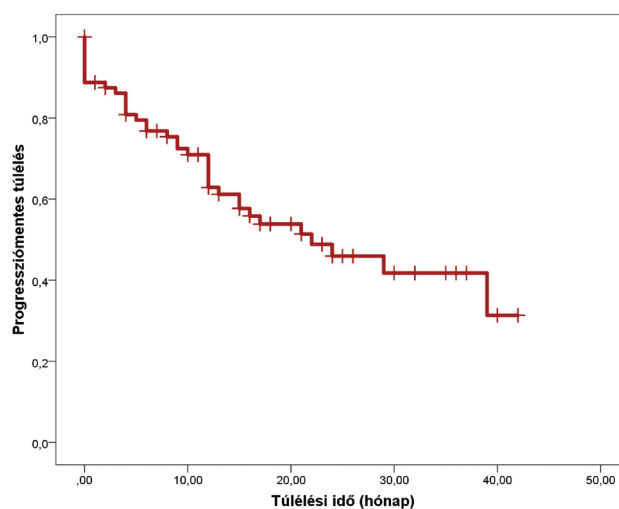
Hat hazai hematológiai osztályon 2013. január 1. és 2016. december 31. között brentuximab vedotinnal kezelt Hodgkin-lymphomás betegek adatait elemeztük retrospektív módszerrel. Az adatok statisztikai feldolgozása SPSS 15.0 programmal történt.

Eredmények

Összesen 86 beteg részesült BV-kezelésben, klinikai adataikat az 1. táblázatban foglaltuk össze. A BV-t megelőző salvage-kezelések medián ciklusa 3 (1–9) volt. A betegek 79%-a mentő kezelések részeként DHAP-t kapott. A BV előtti utolsó mentő kezelésre mindössze a betegek 47,67%-a ért el remissziót (komplett remisszió [CR]: 23,25%, parciális remisszió [PR] 24,42%), 11,62%-ánál stabil betegség (SD) volt igazolható, 32,56% pedig progresszív (PD). A BV-kezelés előtt a betegek 25,58%-a ko-



1. ábra | Brentuximab vedotinnal kezelt Hodgkin-lymphomás betegek teljes túlélése



2. ábra | Brentuximab vedotinnal kezelt Hodgkin-lymphomás betegek progressziómentes túlélése

rai, 54,65%-a előrehaladott stádiumban volt, 19,77%-ának nem ismert a pontos stádiuma.

Döntő többségben az ajánlott 1,8 mg/kg dózis került alkalmazásra, háromhetente. Az alkalmazott medián ciklusszám ASCT előtt adva a gyógyszert 4 (1–16), ASCT után alkalmazva 6 (1–16) volt.

Autológ őssejt-transzplantáció előtt 54 beteg részesült BV-kezelésben. A teljes válaszarány 66,6%, ebből CR: 42,6%, PR: 24% volt. A betegek 1,85%-ánál SD, 18,5%-ánál PD volt véleményezhető.

Monoterápiában 16 beteg, kombinált kezelésben 34 beteg részesült (31 esetben bendamustinnal kombinálva). Mindkét formában négy betegnél alkalmaztuk. Az ORR és CR vonatkozásában a két csoport között szignifikáns különbség nem volt (monoterápia ORR: 62,5%, CR: 43,75%, míg kombinált terápia ORR: 73,5%, CR: 47%). Az ASCT 19 betegnél történt meg ezt követően.

Hat beteg meghalt progresszív betegség következtében, így ASCT nem történt. Két beteg a transzplantációt elutasította, egy beteg életkora, társbetegségei miatt nem volt alkalmas rá. A többi esetben további kezelésre volt szükség progresszív betegség miatt, így ASCT még nem történt 2016. december 31-ig.

ASCT-t követően 30 beteg kapott BV-t, az ORR: 46,67%, CR: 30%, PR: 16,67%, SD: 6,67%, PD: 20%. Önálló kezelésként 16 betegnél, bendamustinnal kombinálva nyolc betegnél alkalmaztuk, mindkét formában négy beteg kapta.

A betegek mindössze 13,95%-ánál észleltünk mellékhatást (egy neuropathia, egy allergia, négy bőrkiütés, három cytopenia, három pulmonalis).

A betegek várható ötéves teljes túlélése 78,7% (1. ábra).

Az átlagos progressziómentes túlélési idő 23,59 hónap (95% CI: 19,50–27,68) (2. ábra).

Megbeszélés

A BV 2011-es elfogadását követően több klinikai tanulmány és megfigyelés [8] 56–72%-os ORR-t, illetve 17–38%-os CR-arányt mutatott relabált vagy refrakter betegeknél, de ezek a megfigyelések kis betegszám mellett voltak megfigyelhetőek. Az azóta eltelt időben a gyógyszer rutinszerű elérhetővé válása egyre nagyobb számú beteganyagot tette lehetővé hatékonyságának vizsgálatát (2. táblázat) [6, 9–13]. Monoterápiában az ORR 40–75% (CR: 20–40%) [9–14], bendamustinnal kombinálva

az ORR 93%, ebből a CR arány 74% volt [6]. Önálló kezelésként alkalmazva saját eredményeink a nemzetközi adatoknak megfelelnek. A kombinált kezeléssel valóban jobb hatékonyság volt észlelhető, de ez nem közelítette meg az irodalomban közöltek, aminek magyarázata lehet, hogy míg saját beteganyagunkban súlyosan előkezelt, többszörösen relabáló betegeket kezeltünk, addig *LaCasce és mtsai* [6] vizsgálatában a bendamustin-brentuximab vedotin kombinációt első relapsusban vagy az első kezelésre refrakter betegeknél alkalmazták. Az ASCT előtt alkalmazva a betegek mindössze 35%-ában (19/54) történhetett meg az ASCT, a progresszív betegség miatt további kezelésekre volt szükség. A betegek kis hányadánál észleltünk mellékhatást, ami részben magyarázható lenne a Hodgkin-lymphomás betegek fiatalabb korával, de figyelembe véve a nemzetközi vizsgálatokban észlelt nagyobb arányt, inkább a pontosabb jelentés fontosságára hívja fel a figyelmet.

A BV 20 éve az első gyógyszer, amelyet törzskönyveztek R/R HL kezelésében, valamint az első, HL kezelésére alkalmas törzskönyvezett célzott terápia. R/R HL-ben a BV alkalmazható „híd” terápiaként, autológ, illetve allogén transzplantációt megelőzően, illetve monoterápia vagy kombinált kezelés formájában transzplantációra nem alkalmas betegek kezelésében. Az ASCT után relabáló betegek medián túlélése 25 hónap volt a BV alkalmazása előtt, széles körű alkalmazása óta 90 hónapra növekedett [15, 16]. Hosszú követés alapján a betegek kis százalékában a BV akár kuratív is lehet, konzolidáló transzplantáció nélkül is [17]. Kombinációban

2. táblázat | Brentuximab vedotinnal kezelt Hodgkin-lymphomás betegek adatai

Szerzők	Betegek	BV-dózis		ORR	CR	Leggyakoribb AE	Neuropathia
Salihoglu, et al. [9]	58 relabált vagy refrakter	1,8 mg/kg	3 hetente	63,5%	26,5%	Fatigue	31%
Perrot, et al. [10]	240 relabált vagy refrakter	1,8 mg/kg	3 hetente	60,5%	33,8%	Anaemia	29,3%
Bröckelmann, et al. [11]	125 relabált vagy refrakter, ASCT előtt	1,8 mg/kg	3 hetente	72%	38%	Leukopenia	10%
Zinzani, et al. [12]	30 relabált vagy refrakter, ASCT előtt	1,8 mg/kg	3 hetente	40%	30%	Nem ismert	Nem ismert
Viviani, et al. [13]	20 relabált vagy refrakter, ASCT előtt	1,8 mg/kg	3 hetente	75%	40%	Nem ismert	Nem ismert
Viviani, et al. [13]	25 relabált vagy refrakter, ASCT után	1,8 mg/kg	3 hetente	64%	20%	Nem ismert	Nem ismert
LaCasce, et al. [6]	55 relabált vagy refrakter, ASCT előtt	1,8 mg/kg (1. nap) + bendamustin (1. és 2. nap) 90 mg/m ²	3 hetente	93%	74%	Infúziós reakció	Nem ismert
Jelen vizsgálat	86 relabált vagy refrakter	1,8 mg/kg	3 hetente	60%	38%	Bőrkiütés	1,16%
	54 relabált vagy refrakter, ASCT előtt	1,8 mg/kg	3 hetente	66,6%	42,6%		
	30 relabált vagy refrakter, ASCT után	1,8 mg/kg	3 hetente	46,67%	30%		

AE = mellékhatás; ASCT = autológ őssejt-transzplantáció; BV = brentuximab vedotin; CR = komplett remisszió; ORR = teljes válaszarány

történő alkalmazásával (akár szekvenciális kezelésként kemoterápiával kiegészítve, akár kemoterápiával kombinálva) várhatóan még jobb eredmények érhetőek el, a betegek döntő többsége lehet PET-negatív, s történhet meg az ASCT [18], amely mind a PFS, mind az OS további növekedését eredményezheti.

Az R/R Hodgkin-lymphoma kezelésében jelentős előrelépést jelentett a BV bevezetése (a kezelésben), de ennek a betegcsoportnak a kezelése továbbra sem megoldott. (Tekintettel arra, hogy a HL döntően a munkaképes korú fiatalok betegsége, az eredmények további javítása elengedhetetlen.) Számos szerző csökkentett intenzitású allogén transzplantációt javasol, a fiatal, jó általános állapotú, kemoszenzitív esetekben. Jelenleg számos klinikai vizsgálat zajlik immunmodulánsok, hisztondeacetiláz-gátlók, monoklonális antitestek alkalmazásával, illetve ezek egymással vagy hagyományos kemoterápiás szerekkel történt kombinációival, amelyek eredményei a közeljövőben várhatók [18]. Célszerű az R/R betegeket klinikai vizsgálat keretén belül kezelni.

Anyagi támogatás: Jelen közlemény megírása során a szerzők anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: A kéziratot Molnár Zs. és Miltényi Zs. írta, Pinczés L. I. az adatok feldolgozásában, azok értékelésében, a többi szerző a kezelésekből, az adatok összegyűjtésében és azok rendelkezésre bocsátásában vett részt. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetet mondanak a kezelésben részt vevő valamennyi munkatársnak.

Irodalom

- [1] Moskowitz AJ, Yahalom J, Kewalramani T, et al. Pretransplantation functional imaging predicts outcome following autologous stem cell transplantation for relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. *Blood* 2010; 116: 4934–4937.
- [2] Younes A, Gopal AK, Smith SE, et al. Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2012; 30: 2183–2189.
- [3] Chen RW, Palmer J, Martin P, et al. Results of a phase II trial of brentuximab vedotin as first line salvage therapy in relapsed/refractory HL prior to AHCT. *Blood* 2014; 124: 501.
- [4] Rothe A, Sasse S, Goergen H, et al: Brentuximab vedotin (SGN-35) in patients with relapsed/refractory CD30-positive hematologic malignancies without prior high-dose chemotherapy and stem cell transplantation. *Blood* 2012; 120: 2743.
- [5] LaCasce A, Bociek RG, Matous J, et al. Brentuximab vedotin in combination with bendamustine for patients with Hodgkin lymphoma who are relapsed or refractory after frontline therapy. *Blood* 2014; 124: 293.
- [6] LaCasce A, Bociek G, Sawas A, et al. Brentuximab vedotin plus bendamustine: a highly active salvage treatment regimen for patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. *Blood* 2015; 126: 3982.
- [7] Moskowitz CH, Nadamane A, Masszi T, et al. The Aethera Trial: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study of brentuximab vedotin in the treatment of patients at risk of progression following autologous stem cell transplant for Hodgkin lymphoma. *Blood* 2014; 124: 673.
- [8] Illés Á, Jóna Á, Miltényi Zs. Brentuximab vedotin for treating Hodgkin's lymphoma: an analysis of pharmacology and clinical efficacy. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2015; 11: 451–459.
- [9] Salihoglu A, Elverdi T, Karadogan I, et al. Brentuximab vedotin for relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: experience in Turkey. *Ann Hematol*. 2015; 94: 415–420.
- [10] Perrot A, Monjanel H, Bouabdallah R, et al. Impact of post-brentuximab vedotin consolidation on relapsed/refractory CD30+ Hodgkin lymphomas: a large retrospective study on 240 patients enrolled in the French Named-Patient Program. *Haematologica* 2016; 101: 466–473.
- [11] Bröckelmann PJ, Zagadailov EA, Corman S, et al. Brentuximab vedotin (BV) in patients who are ineligible for autologous stem cell transplant (ASCT) with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma (RRHL): a UK and Germany retrospective study. 21st EHA Congress 2016 Copenhagen, poster 2016 jun 10.
- [12] Zinzani PL, Pellegrini C, Cantonetti M, et al. Brentuximab vedotin in transplant-naïve relapsed/refractory Hodgkin lymphoma: Experience in 30 patients. *Oncologist* 2015; 20: 1413–1416.
- [13] Viviani S, Guidetti A, Dalto S, et al. Brentuximab vedotin (BV) an effective treatment for transplant ineligible patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma (HL). 20th EHA Congress Vienna, poster 2015 jun 12. In *Haematologica* 2015; 100(Suppl 1): 455–456.
- [14] Sawas A, Connors JM, Kuruvilla JG, et al. The combination of brentuximab vedotin (Bv) and bendamustine (B) demonstrates marked activity in heavily treated patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma (HL) and anaplastic large T-cell lymphoma (ALCL): results of an International Multi Center Phase I/II Experience. *Blood* 2015; 126: 586.
- [15] Moskowitz AJ, Perales MA, Kewalramani T, et al. Outcomes for patients who fail high dose chemoradiotherapy and autologous stem cell rescue for relapsed and primary refractory Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol*. 2009; 146: 158–163.
- [16] Karuturi MS, Arai S, Chen RW, et al. Overall survival benefit for patients with relapsed Hodgkin lymphoma treated with brentuximab vedotin after autologous stem cell transplant. *Blood* 2012; 120: 3701.
- [17] Gopal AK, Chen R, Smith SE, et al. Durable remissions in a pivotal phase 2 study of brentuximab vedotin in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. *Blood* 2015; 125: 1236–1243.
- [18] Khan N, Moskowitz AJ. Where do the new drugs fit in for relapsed/refractory Hodgkin lymphoma? *Curr Hematol Malig Rep*. 2017; 12: 227–233.

(Miltényi Zsófia dr.,
Debrecen, Nagyerdei krt. 98., 4032
e-mail: miltenyizsofi@gmail.com)