prolékaře.cz | 10.11.2026

Hodgkinův lymfom – klíčová sdělení z ASH 2025

Tři zásadní témata z loňského prosincového kongresu Americké hematologické společnosti (ASH) si pro závěrečnou přednášku 26. pražských hematologických dnů vybrala MUDr. Alice Sýkorová, Ph.D., z IV. interní hematologické kliniky LF UK a FN Hradec Králové.

„Jako první téma se v souvislosti s Hodgkinovým lymfomem během ASH řešilo, jak léčit pacienty v pokročilém stádiu onemocnění v první linii. V této indikaci se definitivně prosazuje imunochemoterapie a k dispozici již máme dvě silné strategie – brentuximab vedotin s chemoterapií a nivolumab s chemoterapií,“ uvedla úvodem MUDr. Sýkorová a pokračovala: *„Druhým tématem byla otázka, jak v dnešní době s moderními terapeutickými možnostmi, které máme, přesně určit rizikového pacienta – zda nám k tomu stačí tradiční skóre IPS a standardní PET/CT, ale hlavně jak si v této oblasti vedou nové prognostické nástroje. A konečně třetím tématem byl další osud pacientů s relabujícím/refrakterním onemocněním.“*

PRVNÍ LINIE LÉČBY POKROČILÉHO HODGKINOVA LYMFOMU

Optimalizaci terapie pokročilých stádií klasického Hodgkinova lymfomu (cHL) ověřila německá studie fáze 3 HD21(*Ferdinandus et al., ASH 2025, Abstrakt 152*). Autoři vyšli ze zavedeného eskalovaného režimu BEACOPP (bleomycin, etoposid, doxorubicin, cyklofosfamid, vinkristin, prokarbazin a prednison) a dali si za cíl vytvořit na jeho základě minimálně stejně účinný, ale méně toxický režim BrECADD (brentuximab vedotin, etoposid, cyklofosfamid, doxorubicin, dakarbazin a dexametazon). Pacienti s pokročilým cHL byli podle interim PET randomizováni ke 4 až 6 cyklům léčby, s ozářením PET-pozitivního rezidua. Studie byla koncipována jako non-inferiorní, ale jak zdůraznila MUDr. Sýkorová, v ukazateli doby přežití bez progrese onemocnění (PFS) se BrECADD ukázal být signifikantně účinnější než eskalovaný BEACOPP– míra 5letého PFS činila 94 vs. 91 %, poměr rizik (hazard ratio, HR) 0,64. Výsledky 5letého celkového přežití (OS) byly vynikající v obou ramenech (shodně 98 %).

Ve studii se dále ukázalo, že interim PET vyšetření po druhém cyklu léčby (iPET2) má důležitou prognostickou hodnotu. Pacienti iPET2-negativní profitovali z režimu BrECADD více než ti iPET2-pozitivní (míra dosažení 5letého PFS 96 vs. 92 %). *„Zajímavý pohled poskytla studie na význam metabolického objemu tumoru při hodnocení PET. Reziduální metabolický objem tumoru po dvou cyklech se zdá být citlivějším ukazatelem rizika selhání léčby než klasické Deauvillské skóre DS4 a DS5,“* uvedla MUDr. Sýkorová.

Eskalovaný BEACOPP a BrECADD se ve studii HD21 lišily i v pozdní toxicitě. *„Pacienti léčení režimem BrECADD oproti pacientům v rameni s eskalovaným BEACOPP častěji řešili rodičovství než endokrinologické problémy. Měli nižší výskyt neuropatií, a co se týká sekundárních malignit, také nižší výskyt akutní myeloidní leukémie a myelodysplastického syndromu,“* zrekapitulovala MUDr. Sýkorová s tím, že režim BrECADD je v první linii léčby cHL účinnější a lépe tolerovaný než eskalovaný BEACOPP. Řadí se tak mezi preferované intenzivní režimy u mladých, výkonnostně zdatných pacientů s pokročilým onemocněním.

Jinou cestou se vydali autoři americké studie SWOG1826 (*Herrera et al., ASH 2025, Abstrakt 151*), ve které byla ke standardní chemoterapii AVD (doxorubicin, vinblastin, dakarbazin) přidána anti-PD1 monoklonální protilátka nivolumab a tento režim (N-AVD) byl porovnáván s kombinací brentuximabu vedotinu s AVD (BV-AVD). Pacienti byli randomizováni k 6 cyklům léčby s ozařováním PET-pozitivního rezidua.

V 3letém PFS dosáhla kombinace N-AVD superiority nad BV-AVD (91 vs. 82 %, HR 0,48). Benefit byl nezávislý na věku pacientů (do 60 let i nad 60 let). *„Pro mne osobně jsou ze studie SWOG1826 zásadní a nejpřínosnější data pacientů starších 60 let. Míra dosažení 3letého PFS s režimem N-AVD u nich dosáhla 82 %, HR 0,34, což jsou přímo fantastická čísla,“* uvedla MUDr. Sýkorová s tím, že N-AVD by měl být do budoucna preferovaným režimem především pro starší pacienty s pokročilým cHL.

„Často v této souvislosti zazní otázka, který z nových imunochemoterapeutických režimů by byl lepší pro pacienty s pokročilým cHL ve věku 18 až 60 let – zda BrECADD, nebo N-AVD. V současné době to nevíme – a nebudeme to vědět, dokud nebude provedena přímá srovnávací head to head studie s oběma režimy. Do té doby budeme indikovat léčbu na základě věku, komorbidit a preferencí pacienta,“ dodala MUDr. Sýkorová.

PROGNÓZA NEMOCNÝCH A HODNOCENÍ LÉČEBNÉ ODPOVĚDI

Prognostické nástroje používané u pacientů s pokročilým cHL se stále vyvíjejí. Klasické mezinárodní prognostické skóre (IPS) ztrácí na síle, zatímco nové nástroje jako skóre A-HIPI, hodnocení molekulární nádorové nálože (MTB) a analýza cirkulující nádorové DNA (ctDNA) ukazují, jak se zdá, lepší predikční schopnosti.

IPS používané 25 let se v éře nových terapií pokročilého cHL stává méně přesným. Důvodem je, že je založeno na dichotomii sedmi proměnných (mužské pohlaví, klinické stádium IV, lymfocytopenie < 8 % z celkového počtu bílých krvinek, leukocytóza > 15 000/mm^3, hemo-

prolékaře.cz | 10.11.2026

globin < 105 g/l, sérový albumin < 4 g/dl a věk > 45 let).

Konsorcium Hodgkin Lymphoma International Study for Individual Care (HoLISTIC) vyvinulo multivariabilní predikční model (A-HIPI) pro pacienty ve věku 18–65 let s pokročilým cHL, který využívá kontinuálních hodnot dat pěti proměnných (věk, klinické stádium, sérový albumin, hemoglobin a počet lymfocytů).

V subanalýze studie SWOG1826 (*Casulo et al., ASH 2025, Abstrakt 154*) byl A-HIPI validován a byla porovnávána jeho výkonnost s klasickým IPS. Při použití A-HIPI činila predikovaná míra dosažení 3letého PFS podle kvartilu (Q) predikovaného rizika 92 % pro Q1 a Q2, 81 % pro Q3 a 79 % pro Q4. Při stratifikaci do dvou skupin podle mediánu A-HIPI dosáhlo 3leté PFS 92 % u pacientů pod mediánem (nízké riziko) a 80 % nad mediánem A-HIPI (vysoké riziko), p < 0,001. Oproti tomu u pacientů stratifikovaných podle IPS bylo 3leté PFS 88 % pro pacienty s IPS 0–3 (nízké riziko) a 82 % s IPS 4–7 (vysoké riziko), p = 0,03. Multivariační analýza prokázala superioritu predikce A-HIPI (HR 1,55; p = 0.0011) oproti IPS (HR 0,97; p = 0,86).

„Hodnocení výkonnosti modelu sice nevyšlo statisticky významně, ale trend ve prospěch A-HIPI je patrný – c-statistika 0,627 vs. 0,591. To znamená, že podle této subanalýzy je A-HIPI nezávislým prognostickým modelem, který jak se zdá, funguje lépe než IPS, nicméně má samozřejmě své limity a musí se dále testovat,“ shrnula MUDr. Sýkorová.

Základem diagnostiky pokročilého cHL zůstává PET/CT, která slouží k určení vstupního rozsahu lymfomu a také k hodnocení léčebné odpovědi. V éře chemoterapie byla PET zásadní pro *„response-adapted“* léčebné strategie. Další ze subanalýz studie SWOG1826 (*Bartlett et al., ASH 2025, Abstrakt 1851*), které se MUDr. Sýkorová věnovala, hledala odpověď na otázku, zda nálezy interim PET a PET na konci léčby dostatečně hodnotí léčebné odpovědi a predikují tříleté PFS u pacientů s pokročilým cHL i v éře imunochemoterapie s anti-PD1 monoklonální protilátkou nivolumabem.

Jak uvedla MUDr. Sýkorová, podle uvedené subanalýzy činila u pacientů s pokročilým cHL léčených N-AVD i navzdory pozitivitě iPET míra dosažení 3letého PFS 84 % (u iPET-negativních 93 %). Časná PET-pozitivita při imunoterapii je tedy pravděpodobně často projevem aktivace zánětu, ne perzistence nádoru.

Podobně i výsledek PET na konci léčby N-AVD je podle uvedené subanalýzy nutno interpretovat s opatrností. Až 68 % pacientů s PET-pozitivitou na konci léčby totiž bylo ve studii bez progrese. Jak uvedla MUDr. Sýkorová, klasická Lugano klasifikace se v éře imunochemoterapie stává méně výkonnou a měla by být doplněna citlivějšími nástroji, zejména hodnocením MTB a měřením ctDNA.

Jak ukázala další data ze studie SWOG1826 (*Paczkowska et, ASH 2025, Abstrakt 351*), dynamika ctDNA predikuje riziko selhání léčby přesněji než iPET nebo PET na konci léčby. Pacienti s výrazným poklesem ctDNA již po 2. cyklu léčby dosahovali 3letého PFS v míře srovnatelné s těmi PET-negativními, zatímco u pacientů s minimálním poklesem molekulární nádorové nálože byly výsledky výrazně horší (3leté PFS 38 %). Na konci léčby měla ctDNA nejvyšší prognostickou hodnotu (3leté PFS 32 % u $ctDNA^+$ vs. 89 % u $ctDNA^-$) a v multivariační analýze byl její prognostický vliv silnější než v případě výsledku PET na konci léčby.

LÉČBA RELABUJÍCÍHO/REFRAKTERNÍHO ONEMOCNĚNÍ

V závěrečné části svého sdělení se MUDr. Sýkorová věnovala novým terapeutickým možnostem pro silně předléčené pacienty s relabujícím/refrakterním Hodgkinovým lymfomem (R/R HL), které byly prezentovány během kongresu ASH 2025.

Prvním z nich je experimentální lék 35C (*Thiruvengadam et al., ASH 2025, Abstrakt 155*). Jedná se o konjugát chimérické monoklonální IgG protilátky proti CD30 a léčiva, kterým je inhibitor topoizomerázy 1 odvozený od kamptothecinu. Preklinická data ukázala, že 35C vyvolává cytotoxicitu v HL, a to i v buněčných liniích rezistentních vůči brentuximabu vedotinu, a inhibuje růst nádoru v animálních modelech lymfomu.

Primárním cílem studie fáze 1 bylo ověřit bezpečnost a snášenlivost přípravku 35C u pacientů s relabujícím/refrakterním (R/R) lymfomem, konkrétně s cHL, periferním T-buněčným lymfomem a difuzním velkobuněčným B-lymfomem. Většina pacientů s cHL již absolvovala léčbu brentuximabem vedotinem a inhibitory PD1.

Celková léčebná odpověď (ORR) v celé skupině byla 77 %, kompletní remise (CR) byla dosažena u 25 % pacientů. Imunokonjugát 35C byl ve studovaných dávkách dobře tolerován a měl přijatelný bezpečnostní profil, Jeho protinádorová aktivita byla slibná, a jedná se tedy o potenciální léčebnou možnost u pacientů s R/R lymfomy v monoterapii i kombinované léčbě.

Mezi novinky z kongresu ASH 2025 patřila i dlouhodobá data ze studie fáze 2 CHARIOT, která hodnotí efektivitu autologních CD30.CAR-T buněk u těžce předléčených pacientů s R/R cHL po selhání ≥ 3 linií léčby včetně brentuximabu vedotinu a inhibitorů PD-1 (*Ahmed et al., ASH 2025, Abstrakt 1844*). Časné výsledky byly velmi povzbudivé – míra ORR dosáhla 75 % a CR 50 %. Klíčovým limitem se ale ukazuje být doba jejich trvání – medián PFS byl 7,1 měsíce a míra dosažení 3letého PFS činila jen 17 %.

Léčba CD30.CAR-T byla dobře tolerována, nebyly pozorovány závažné případy syndromu z uvolnění cytokinů (CRS) ani syndromu neurotoxicity vyvolané efektorovými buňkami imunitního systému (ICANS).

Redakce kongresového zpravodajství
Care Comm, s.r.o.

Tento článek neprošel recenzním řízením.