

## Indolente Lymphome: Erhaltungstherapie mit Rituximab

# Neuer Standard für die Behandlung?

**AMSTERDAM – Seit Anfang der 70er Jahre hat die Inzidenz des Non-Hodgkin-Lymphoms um gute 80 % zugenommen. Die Überlebensrate hat sich trotz allen Fortschritts erst mit der Einführung der monoklonalen Antikörper Mitte der 90er verbessert. Einen weiteren markanten Einschnitt könnte jetzt die Erhaltungstherapie mit Rituximab darstellen, die seit Anfang Juni in der Schweiz zum Einsatz nach dem ersten Rückfall zugelassen ist.**

Rund 55 % der Non-Hodgkin-Lymphome gehören zu den aggressiven Lymphomen, die sich zwar schneller ausbreiten als die indolenten Formen, im Gegensatz zu diesen aber bei einer Mehrheit der Patienten unter sofortiger adäquater Therapie heilbar sind. Die indolente Form entwickelt sich langsam und führt über



Professor Dr. Anton Hagenbeek

eine Folge von Remissionen und Rückfällen im Durchschnitt innerhalb von sechs bis zehn Jahren zum Tod. Eine deutliche Verbesserung der Situation dieser Patienten verspricht

nun die Erhaltungstherapie mit dem monoklonalen Antikörper Rituximab (MabThera®). Dieser hatte bereits zuvor das therapeutische Spektrum bereichert, entweder als Monotherapie oder aber zusammen mit einer Chemotherapie. Die Kombination der Chemotherapie (CVP<sup>1</sup>) und dem monoklonalen Antikörper erbrachte gegenüber der alleinigen Chemotherapie im Mittel eine Verlängerung der Zeit bis zur erneuten Therapie oder bis zum Tod von zwölf auf 46 Monate<sup>2</sup>.

Jetzt zeichnet sich eine Möglichkeit ab, die Remissionsphase noch weiter zu verlängern, indem im Anschluss an eine erfolgreiche initiale Therapie eine Erhaltungstherapie mit Rituximab durchgeführt wird. Ein solches Vorgehen wird derzeit von fünf randomisierten klini-

schen Studien gestützt, wie Professor Dr. Anton Hagenbeek, University Medical Center, Utrecht, anlässlich einer Pressekonferenz der Firma Roche im Rahmen des 11. Kongresses der European Hematology Association (EHA) ausführte.

Die verschiedenen Untersuchungen versuchen sich der bestmöglichen Anwendung des monoklonalen Antikörpers zu nähern, indem sie entweder gleich primär im Anschluss an die erstmalige Behandlung oder aber im weiteren Verlauf der Erkrankung, z.B. nach dem ersten Rückfall, an die erneute Therapie ein Erhaltungsschema unterschiedlicher Dosierung anschliessen. Alle fünf Studien konnten nicht nur ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben, sondern auch eine deutliche Verbesserung des Gesamtüberlebens zeigen.

### Deutlicher Vorteil der Erhaltungstherapie

Zur Zulassung der Erhaltungstherapie haben die Ergebnisse der EORTC<sup>3</sup> 20981 Intergroup Study geführt, an der Prof. Hagenbeek massgeblich beteiligt war. Darin wurden bei 465 Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphom, die einen Rückfall erlitten hatten, zwei Sachverhalte näher untersucht: Zum einen, welche Induktionstherapie (CHOP<sup>4</sup> oder CHOP plus Rituximab) das bessere initiale Ergebnis erzielt. Zum anderen wurde unter denjenigen, die mindestens eine partielle Remission erreichen konnten, verglichen, wie sich die Rituximab-Erhaltungstherapie (375 mg/m<sup>2</sup> alle drei Monate für zwei Jahre) von reiner Nachbeobachtung unterscheidet (siehe Abb. 1).

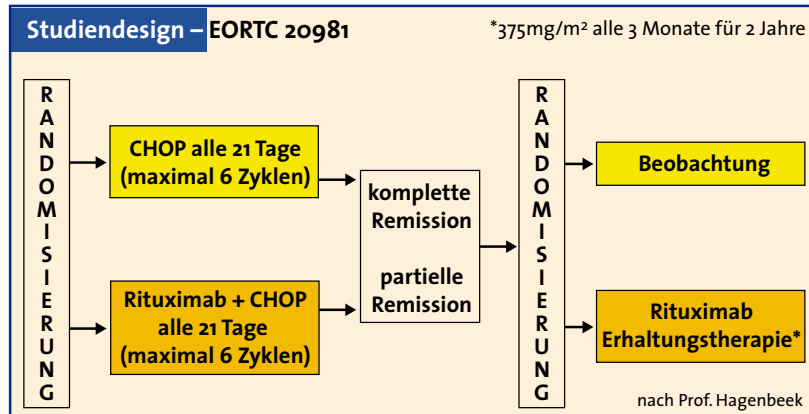


Abb. 1: Die Ergebnisse dieser Studie führten zur Zulassung der Erhaltungstherapie.

## Dank Erhaltungstherapie

# Wieder für die Zukunft planen können

**AMSTERDAM – Die Betroffenen fürchten häufig die Symptome des Non-Hodgkin-Lymphoms weniger als die mit einem Rückfall verbundene Chemotherapie. Zu deren Nebenwirkungen gesellen sich obendrein die notwendigen Spitalaufenthalte als zusätzliche Belastung. Professor Dr. Gilles Salles, Centre Hospitalier Lyon-Sud verdeutlichte dies anhand einer Kasuistik.**

Der Experte präsentierte die Krankengeschichte eines 56-jährigen Patienten, bei dem bereits 1982

ein follikuläres Lymphom diagnostiziert wurde. Von 1982 bis 1994 erhielt er wiederholt Chemotherapien (insgesamt 17 i.v.-Zyklen mit alkylierenden Substanzen), bis 1994 eine autologe Stammzelltransplantation durchgeführt wurde. Ein erneuter Rückfall 1995 hatte drei weitere Jahre Chlorambucil-Therapie zur Folge. 1998 kam es zu einer Progression mit einer histologischen Transformation. Nun erhielt der Patient vier Zyklen einer Polychemotherapie, gefolgt von vier Infusionen des monoklonalen Antikörpers Rituximab (MabThera®). Er erlitt einen erneuten Rückfall im Januar 2000. Eine kombinierte Therapie

(Chemo plus Rituximab) führte zur Remission.

### Erstmals längere Zeit krankheitsfrei

Zum ersten Mal seit der Diagnose schloss sich nun eine viereinhalb Jahre lange Periode an, in der der Patient frei von jeglichen Krankheitszeichen war. Seit seinem letzten Rückfall im März 2005, der sich hauptsächlich durch vergrösserte Lymphknoten und nur wenig Symptome bemerkbar machte, erhält er nun im Anschluss an eine erfolgreiche Induktion den monoklonalen Antikörper auch als Erhaltungstherapie. „Seit seiner ersten Behandlung mit Rituximab

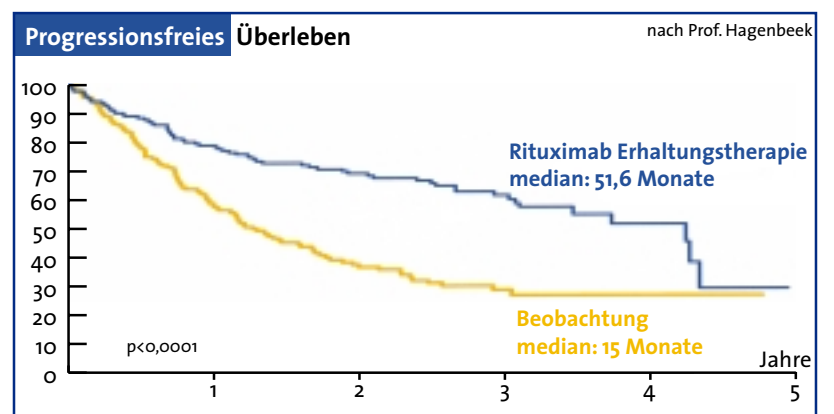


Abb. 2: Signifikant längeres progressionsfreies Überleben unter der Erhaltungstherapie als unter Beobachtung.

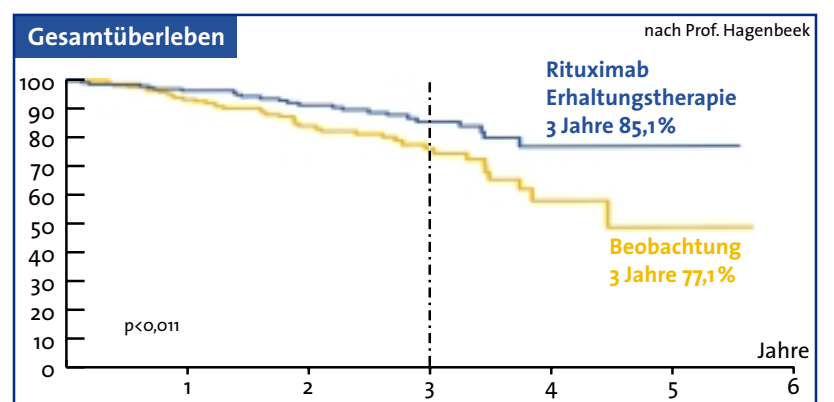


Abb. 3: Drei Jahre nach Beginn der Erhaltungstherapie überleben deutlich mehr Patienten als unter alleiniger Beobachtung.

Schon bei der Induktionstherapie erwiesen sich die Patienten mit kombinierter Behandlung (n=234) gegenüber denjenigen mit alleiniger Chemotherapie (n=231) im Vorteil. Signifikant mehr Patienten erreichten eine komplette Remission (30 % vs. 16 %), die progressionsfreie Überlebenszeit aller, die auf die Induktionstherapie angesprochen hatten, war mit median 33,1 vs. 20,2 Monaten signifikant länger.

Und dieser Vorteil wurde durch die Erhaltungstherapie noch weiter

ausgebaut, berichtete Prof. Hagenbeek: Unter alleiniger Beobachtung (n=167) verstrichen im Mittel 15 Monate progressionsfrei, unter der Erhaltungstherapie mit Rituximab (n=167) lag der Median bei 51,6 Monaten, bis es zur erneuten Progression kam (Abb. 2).

Auch das Gesamtüberleben konnte positiv beeinflusst werden: Von der zweiten Randomisierung an – dem Beginn der Erhaltungstherapie – lebten nach drei Jahren noch 85,1 % der Patienten mit MabThera® gegenüber 77,1 % derjenigen aus der Beobachtungsgruppe (Abb. 3).

### Alle Gruppen profitieren

Zusammenfassend zeigte sich die Überlegenheit des Regimes mit dem monoklonalen Antikörper sowohl in der Induktions- als auch in der Erhaltungstherapie für alle Patienten und in allen Subgruppen, betonte Prof. Hagenbeek: „Mit dem frühen Einsatz des monoklonalen Antikörpers Rituximab können wir die Chemotherapie so lange wie möglich verzögern. Die Patienten wissen dies sehr zu schätzen.“

### Referenzen:

- Cyclophosphamid, Vincristin, Prednison
- Solal-Celigny P et al., Blood 2005; 106: 106a (Abstract 350)
- European Organisation for Research and Treatment of Cancer
- Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison

### Idee und Konzeption:

INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel  
Information: Roche Pharma (Schweiz) AG  
Redaktion: Dr. med. Christine Mücke, Winfried Powolik  
Layout: Patrik Brunner  
Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.