

Gute Nachricht für Lymphom-Patienten

Erhaltungstherapie mit Rituximab halbiert Mortalitätsrisiko

ATLANTA – Die Erhaltungstherapie mit Rituximab verhilft Patienten mit indolentem Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) zu einem deutlich verbesserten Überleben. In der am Jahrestreffen der American Society of Hematology (ASH) präsentierten klinischen Studie mit der Bezeichnung EORTC 20981 konnte durch zweijährige Verabreichung des CD20-Antikörpers das Mortalitätsrisiko halbiert werden, und zwar unabhängig von der Art der initialen Induktionsbehandlung.

„Wir haben in den letzten 30 Jahren keine derart eindrücklichen Verbesserungen des progressionsfreien und Gesamtüberlebens bei Patienten mit indolentem NHL gesehen“, betonte Professor Dr. Marinus van Oers bei der Vorstellung der Ergebnisse in Atlanta.¹ „Die Erhaltungstherapie mit MabThera® dürfte sehr wohl der neue Therapiestandard werden“, meinte der Hämatologe aus Amsterdam.

Zweiteilige Studie: Induktions- und Erhaltungstherapie

Die Phase-III-Studie bestand aus zwei Teilen: Patienten mit rezidivierendem bzw. therapierefraktärem folliculärem NHL wurden zunächst einer Induktions-Chemotherapie zugeführt. Nach dem Zufallsprinzip erhielten die Patienten entweder sechs Zyklen Standard-CHOP (n=188) oder CHOP plus Rituximab (R-CHOP; n=181). Zum CHOP-Schema gehören Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednisolon. Diejenigen Patienten, die eine komplette oder partielle Remission erzielt hatten,

wurden ein zweites Mal randomisiert: Gruppe 1 wurde ohne weitere Behandlung langfristig nachbeobachtet, Gruppe 2 erhielt eine Erhaltungstherapie mit Rituximab (375 mg/m² alle drei Monate), und zwar für die Dauer von zwei Jahren bzw. bis zum Rezidiv.

Die Patienten mit folliculären Lymphomen (Grad 1 bis 3) waren im Mittel 55 Jahre alt und hatten bei der vorausgegangenen Behandlung zu knapp einem Drittel komplette und zu gut der Hälfte partielle Remissionen erzielt.

Resultate der Induktionsphase

369 der insgesamt 465 in die initiale Induktions-Studie einbezogenen Patienten standen für die Auswertung zur Verfügung. Eine – vergleichbare – partielle Remission wurde bei 53,7 % der CHOP- und bei 52,5 % der R-CHOP-Patienten beobachtet. Komplette Remission wurde bei der Induktionsbehandlung von 29 % der Patienten unter R-CHOP erzielt, verglichen mit 16 % unter Standard-CHOP. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant (p<0,0001) (Tabelle 1).

Molekulare Antikörper wie Rituximab sind Beispiele dieser neuartigen Therapieoptionen. Wie aktuelle Studien bestätigen, setzte dieser innovative Anti-CD20-Antikörper eine Revolution in Gang. In Kombination mit dem Standard-Regime CHOP bewirkt Rituximab bessere Erfolge nicht nur in der Induktionstherapie, sondern auch in der Erhaltungstherapie. Für die

betroffenen Patienten bedeutet das: bessere Remissionsraten, verlängerte progressionsfreie Intervalle, längeres Überleben. Rituximab, darin waren sich in Atlanta führende Hämatologen einig, gilt heutzutage als Standard in der initialen Behandlung maligner hämatologischer Krankheiten.

Dass dieses Wissen Einzug in die praktische Hämatologie gehalten

Überleben und progressionsfreies Überleben unter Erhaltungstherapie mit Rituximab			
	Beobachtung	Erhaltungstherapie	Risikoreduktion*
Überleben (OS; % aller Patienten lebend nach 3 Jahren)			
Alle Patienten	77%	85%	48%
CHOP-Patienten	71%	82%	48%
R-CHOP-Patienten	81%	88%	50%
Mittleres progressionsfreies Überleben (mPFS)			
		Risikoreduktion**	
Alle Patienten	15 Monate	52 Monate	60%
CHOP-Patienten	12 Monate	42 Monate	70%
R-CHOP-Patienten	23 Monate	52 Monate	46%

* Effekt der Erhaltungstherapie – Reduktion des Mortalitätsrisikos
** Effekt der Erhaltungstherapie – Reduktion des Risikos für Krankheitsprogression, Rezidiv oder Tod

Resultate der Erhaltungstherapie

Von den insgesamt 334 in die Erhaltungstherapie-Studie eingeschlossenen Patienten konnten 268 ausgewertet werden. In Bezug auf das progressionsfreie Überleben (PFS) ergab sich (vom Zeitpunkt der zweiten Randomisierung) ein hochsignifikanter Vorteil für die Erhaltungstherapie mit Rituximab:

51,6 versus 15 Monate unter Beobachtung ohne weitere Therapie (p<0,0001). Das Dreijahresüberleben unter Erhaltungstherapie mit Rituximab gab der Referent mit 85 % an, verglichen mit 77 % unter Beobachtung (p=0,011; „hazard ratio“ 0,52). Das entspricht einer relativen Risikoreduktion um 48 % durch Rituximab (Tabelle 2).

Die Patienten, die eine Induktionstherapie mit R-CHOP genossen

hatten, zeigten generell ein besseres Überleben als diejenigen, die initial CHOP erhalten hatten.

Deutliche Überlegenheit von Rituximab

Die Überlegenheit von Rituximab zeigte sich in dieser zweiteiligen Studie sowohl in der Induktionsphase durch eine Verbesserung der Therapieantwort auf die kombinierte Chemotherapie (R-CHOP), als auch im Hinblick auf das langfristige progressionsfreie Überleben und die Mortalitätsrate durch die Erhaltungstherapie mit Rituximab.

„Unsere Studie bestätigt, dass die Erhaltungstherapie mit MabThera® für alle Patienten sehr nützlich ist, inklusive für diejenigen, die bereits initial MabThera® als Bestandteil der Induktionstherapie erhalten haben“, bestätigte Prof. Dr. van Oers abschliessend.

Weltweit rund 1,5 Millionen Menschen sind von einem NHL betroffen. 45 % der Betroffenen präsentieren die indolente, langsam fortschreitende, aber dennoch schwerwiegende maligne Erkrankung des lymphatischen Systems. Die Erkrankung ist derzeit unheilbar. Jeder Erfolg im Hinblick auf eine Verlängerung des Überlebens bzw. auf eine Senkung der Sterblichkeit ist folglich von erheblicher Bedeutung für die Betroffenen.

Abkürzungen:
EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer
CHOP: Kombinationstherapie bestehend aus: Cyclophosphamide, Doxorubicin, Oncovin (Vincristin), Prednison
R-CHOP: Kombinationstherapie, bestehend aus CHOP plus Rituximab

Referenz:
¹ Van Oers, MH et al.: Chimeric anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab; MabThera) in remission induction and maintenance treatment of relapsed/resistant follicular non-Hodgkin's lymphoma: final analysis of a phase III randomized intergroup clinical trial. Abstract # 353, ASH Atlanta, 12. Dezember 2005

Quellen:
47th Annual Meeting of the American Society of Hematology (ASH), 9. bis 13. Dezember 2005, Atlanta. Satelliten-Symposium „Current treatment strategies for B-cell malignancies“. Sponsoren: Genentech/Biogen

Resultate der Induktionstherapie		
Endpunkt	CHOP (n=231)	R-CHOP (n=234)
Therapieerfolg gesamthaft („response rate“)	73 %	86 % (p<0,0001)
komplette Remission	16 %	29 % (p<0,0001)
partielle Remission	57 %	56 %
Tod	1 %	1 %
progressionsfreies Überleben drei Jahre überlebt	20,2 Monate	33,1 Monate
	71,9 %	82,5 %

hat, zeigte eine kurze Umfrage am Rande des ASH. 89 % der befragten Ärzte betrachteten Rituximab als notwendigen Bestandteil der initialen Therapie von malignen B-Zell-Lymphomen bei jüngeren wie bei älteren Patienten.

Besondere Bedeutung wird heutzutage der Konsolidierung des malignen Prozesses zuteil. Je grösser der Erfolg der initialen Induktionstherapie, desto besser die längerfristigen Überlebenschancen der Betroffenen. Nach diesem Motto wird heute mehrheitlich gehandelt. Dies vor allem, nachdem in einer Reihe von Studien gezeigt werden konnte, dass der Erfolg einer Behandlung mit Rituximab nicht auf den ersten Versuch beschränkt bleibt.

Die Initialtherapie von Lymphomen wird aggressiver

Rituximab, das wurde am ASH-Jahrestreffen in Atlanta deutlich, wird mittlerweile als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung von B-Zell-Lymphomen – als Monotherapie wie auch als Bestandteil von Kombinationen – betrachtet. Speziell bei Patienten mit neu diagnostiziertem symptomatischem folliculärem Lymphom sollte Rituximab als primä