

Interaktives Fall-Seminar zum Non-Hodgkin-Lymphom

Überwältigendes Votum für monoklonalen Antikörper Rituximab

LEIPZIG – Seit der Zulassung von Rituximab (MabThera®) sind weltweit mehr als 960 000 Patienten mit diesem monoklonalen Antikörper behandelt worden. Seit dem 1. Juni ist Rituximab in der Schweiz auch zur Erhaltungstherapie bei Patienten mit rezidiviertem oder therapierefraktärem Non-Hodgkin-Lymphom zugelassen (NHL). Erstmals bei dieser Patientengruppe wird durch die Rituximab-Erhaltungstherapie das Gesamtüberleben signifikant verlängert und das Mortalitätsrisiko nahezu halbiert.

Wie selbstverständlich eine Kombination, beispielsweise von CHOP, mit dem monoklonalen Antikörper Rituximab geworden ist, zeigte eindrucksvoll das interaktive Fallseminar anlässlich des gemeinsamen Jahreskongresses der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie (DGHO) in Leipzig, in dem jeweils zwei Patienten mit follikulärem Non-Hodgkin-Lymphom, mit aggressivem Non-Hodgkin-Lymphom sowie mit chronischer lymphatischer Leukämie vorgestellt wurden. Mittels TED gaben die Teilnehmerinnen und Teilnehmer ihre Therapieempfehlungen zu den vorgestellten Fällen ab.

Follikuläres NHL

Die per TED abgegebenen Therapieempfehlungen standen dabei in Einklang mit den Studienergebnissen. Insbesondere die Rituximab-Erhaltungstherapie beim rezidivierenden oder therapiere-

fraktären follikulären Lymphom wurde dabei oft gewählt. Diese seit diesem Jahr neu zugelassene Indikation beruht auf den Daten der EORTC-Intergroup Studie 20981.¹

Darin erhielten 465 Patienten mit rezidivierendem oder therapierefraktärem follikulärem NHL randomisiert entweder eine Chemotherapie nach dem CHOP-Schema (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison) oder CHOP plus Rituximab (R-CHOP). Die 334 Patienten mit vollständiger oder teilweiser Remission erhielten danach zwei Jahre lang entweder alle drei Monate Rituximab (375 mg/m²) als Erhaltungstherapie oder wurden nachbeobachtet (Kontrollgruppe).

Die Ergebnisse zeigten deutlich, dass sich durch die Erhaltungstherapie mit Rituximab das Risiko der Patienten, während der ersten drei Jahre zu sterben, halbiert. Damit einhergehend wurde eine signifikante Verlängerung des Überlebens (Drei-Jahres-Gesamtüberleben 85 %

vs. 77 %, p=0,011) festgestellt (Abb. 1). Auch verlängerte sich für Patienten, die eine Rituximab-Erhaltungstherapie erhielten, das mittlere progressionsfreie Überleben um weitere drei Jahre (52 Monate im Vergleich zur Beobachtungsgruppe mit nur 15 Monaten, p < 0,0001, Abb. 2). Für Patienten mit follikulärem Lymphom, einer von vielen Rückfällen geprägten Krebserkrankung, bedeutet dies neben der deutlichen Verlängerung des Überlebens, dass die krankheitsfreie Zeit dank der Rituximab-Erhaltungstherapie zusätzlich um drei Jahre verlängert wird.

Aggressives NHL

Der zweite Teil des interaktiven Fall-Seminars beschäftigte sich mit dem aggressiven (hochmalignen) Non-Hodgkin-Lymphom, dessen rascher Verlauf bezeichnend ist. Seit zwei Jahrzehnten bereits hat sich das CHOP-Regime als ein effektives Chemotherapieprogramm etabliert.

Erst die Kombination aus Chemotherapie (z.B. CHOP) und der Antikörpertherapie mit Rituximab konnte die Heilungsrate auf über 60 % anheben. Diese Kombination, bei der Rituximab in Kombination mit einer Chemotherapie alle zwei bis drei Wochen über insgesamt acht Zyklen verabreicht wird, ist mittlerweile zur Standardtherapie der Behandlung aggressiver Lymphome avanciert. Die Studien^{2,3} der Arbeitsgruppen um Professor Dr. B. Coiffier, Lyon und Professor

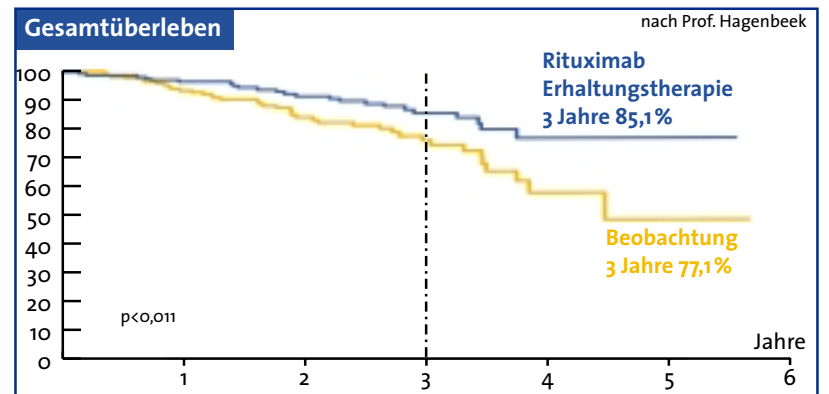


Abb 1: Drei Jahre nach Beginn der Rituximab-Erhaltungstherapie überleben deutlich mehr Patienten als unter alleiniger Beobachtung.

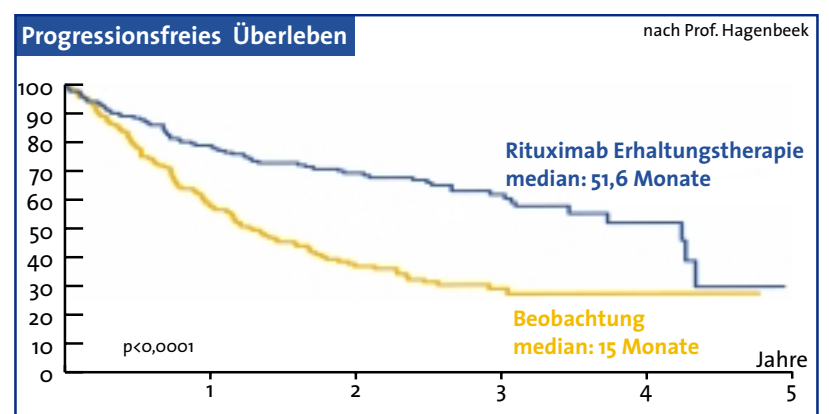


Abb 2: Signifikant längeres progressionsfreies Überleben unter der Rituximab-Erhaltungstherapie als unter Beobachtung.

Dr. M. Pfreundschuh, Hamburg, belegen die Verlängerung des Gesamtüberlebens der Patienten eindrucksvoll. So werden heutzutage durch die Kombination aus Chemotherapie und Antikörpertherapie deutlich mehr Patienten geheilt als durch die alleinige Anwendung herkömmlicher Chemotherapie.

Referenzen:

¹ Van Oers, H M J et al.: Rituximab maintenance improves clinical outcome of relapsed/resistant

follicular non-Hodgkin lymphoma in patients both with and without rituximab during induction: results of a prospective randomized phase 3 intergroup trial. *Blood*. 2006 Nov 15; 108(10): 3295-301

² Coiffier B / Feugier P. et al.: Long-Term Results of the R-CHOP-Study in the Treatment of Elderly Patients With diffuse Large B-Cell Lymphoma : A Study by the Groupe d'Etude des Lymphomes de L'Adulte. *JCO* (2005), 23 (18): 4117-4126

³ Pfreundschuh M et al.: Treat Results of CHOP-21, CHOEP-21, MACOP-B and PMitCEBO with and without Rituximab in Young Good-Prognosis Patients with Aggressive Lymphomas: Rituximab as an „Equalizer“ in The MinT (MabThera® International Trial Group) Study. ASCO Educational Book (2005), Abstract 6529

Wie würden Sie diesen Patienten behandeln?

Der Patient, ein Sachbearbeiter bei der deutschen Bundesversicherungsanstalt für Angestellte (BfA), kommt in mässig schlechtem Allgemeinzustand auf Ihre Station. Schon inspektorisch fällt ein massiv vergrößerter rechts, nuchaler Tumor auf. Der Patient klagt über Nachtschweiss und hat bei kräftigem Habitus in den letzten zwei Monaten 10 kg abgenommen.

In der Umgebungsdiagnostik findet sich ein 8 x 12,5 cm messender rechts paravertebraler Tumor ohne weitere Manifestationen. Im Labor ist die LDH (Lactat-Dehydrogenase) mit 440 mg/dl stark erhöht. Weiter fällt eine leichte Erhöhung der Retentionswerte auf. Die am gleichen Tage durchgeführte Zytologie bestätigt den Verdacht auf ein „eher“ grosszelliges Lymphom. Aus der offenen Biopsie kann die Pathologie zügig die Diagnose eines diffusen grosszelligen B-Zell-Lymphoms stellen.

Wie würden Sie behandeln?

- 8 x Rituximab CHOP-21 + Nachbestrahlung
- primäre Hochdosis
- 8 x Rituximab CHOP-14 + Nachbestrahlung
- Mega-CHOEP Protokoll
- 3 x CHOP-21 und Bestrahlung

Ergebnis:

Der Patient wollte nicht an der Mega-CHOP-Studie teilnehmen, so dass Option C angewandt wurde:

8 x Rituximab + CHOP-14 + Nachbestrahlung

Der Patient hat zwar eine CR erreicht, rezidierte aber nach drei Monaten. Danach wurde eine 3-R-DHAP + Stammzell-Separation, gefolgt von einer Hochdosis Chemotherapie + Stammzell-Separation angewandt.

Der Patient erreicht eine CR und ist seit 2,3 Jahren immer noch in Remission.

Chronische lymphatische Leukämie

Fortschritte in der Behandlung durch Kombination

LEIPZIG – Die chronische lymphatische Leukämie (CLL) ist mit Abstand die häufigste Leukämie des Erwachsenen. Mit einem Häufigkeitsgipfel im 65. Lebensjahr betrifft sie vor allem ältere Personen, doch die Diagnose wird zunehmend auch bei Jüngeren gestellt. „Immer häufiger stellen wir diese Diagnose auch bei Patienten unter 50 Jahren“, so Professor Dr. Michael Hallek, Köln.

In der Therapie der CLL war jahrzehntlang Chlorambucil der Goldstandard. Es kontrollierte in der Regel die Erkrankung für ein paar Monate oder Jahre, konnte sie aber nicht beseitigen. Schon die Einführung von Fludarabin in den 90er Jahren führte häufiger zur kompletten und länger andauern-

den Rückbildung der Leukämie, konnte sie aber nicht heilen. Mittlerweile hat sich die Erkenntnis durchgesetzt, dass die Kombination von Fludarabin mit anderen Medikamenten insbesondere mit monoklonalen Antikörpern (Immun-Chemotherapie) wesentlich wirksamer ist. „So liessen sich

die Raten an kompletten Rückbildungen der Leukämie durch eine Kombination aus Fludarabin, Cyclophosphamid und dem Antikörper Rituximab erstmals auf über 60 % steigern“, sagte Professor Hallek.

Diese Studienergebnisse widerspiegeln sich auch während des interaktiven Fallseminars deutlich, bei dem sich bei den vorgestellten zwei Patientenfällen bis zur Hälfte der Teilnehmerinnen und Teilnehmer für eine Therapie von Fludarabin-Cyclophosphamid in Kombination mit Rituximab entschieden.

Abkürzungen:

CHOP: Kombinationstherapie bestehend aus: Cyclophosphamid, Doxorubicin, Oncovin (Vincristin), Prednison
R-CHOP: Kombinationstherapie, bestehend aus CHOP plus Rituximab

Idee und Konzeption:

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

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