

Non-Hodgkin-Lymphome

Neuland in der Behandlung

GENF – Volle Ränge im grossen Saal des Palexpo-Zentrums zeugten vom riesigen Interesse, das die Teilnehmer des Jahreskongresses der European Haematology Association (EHA) dem von Roche organisierten Satellitensymposium zur Therapie der Non-Hodgkin-Lymphome entgegenbrachten. Zu Recht, denn es waren Referate mit neuesten Studienresultaten angekündigt, welche die Ausgestaltung von Behandlungskonzepten für die nächsten Jahre markant beeinflussen werden.

So gesehen haben die Organisatoren dem von Professor Dr. Franco Cavalli, Leiter der Abteilung für Onkologie, Ospedale San Giovanni, Bellinzona, geleiteten Anlass einen treffenden Titel gegeben: „MabThera®: shaping a new landscape in NHL treatment“.

In der Schweiz erkranken jedes Jahr etwa 1200 bis 1400 Personen an einem Non-Hodgkin-Lymphom (NHL). Das entspricht ungefähr 20 Neuerkrankungen auf 100 000 Einwohner. Die Inzidenz hat sich über die letzten 30 Jahre praktisch verdoppelt, sagte Prof. Cavalli einleitend.

Entsprechend wichtig sei es, Erfolg versprechende Therapiekonzepte zu entwickeln. Diese sollten in Richtung einer kurativen Behandlung indolenter (niedrig maligner) NHL und

einer Verbesserung der Chemotherapie nach dem CHOP-Protokoll (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison plus Rituximab) bei aggressiven Lymphomen gehen.

Eine Weltpremiere

Mit dem Einbezug von Rituximab (MabThera®), dem weltweit ersten monoklonalen Antikörper, der als Medikament für die Behandlung beim NHL zugelassen ist, haben sich entscheidende Paradigmenwechsel ergeben:

- Der Goldstandard in der Behandlung aggressiver NHL ist Rituximab in Kombination mit einer Chemotherapie.
- Neue Studienresultate zeigen, dass Rituximab in Kombination mit einer Chemotherapie bei der First-Line-Behandlung indolen-

ter NHL den neuen Therapiestandard darstellt.

- Eine Langzeittherapie mit Rituximab verlängert beim indolenten NHL die Remissionszeit.

Diese Behandlungskonzepte eröffnen völlig neue Perspektiven für die 1,5 Millionen Patienten, die weltweit an einem NHL leiden.

Auch Indolente reagieren

In die erste Linie

GENF – Neue Resultate bewirken den Aufstieg des monoklonalen Antikörpers Rituximab in der Behandlung der folliculären Non-Hodgkin-Lymphome vom Second-Line-Medikament zur First-Line-Therapie.

Etwa 45 % der Patienten mit einem Non-Hodgkin-Lymphom zeigen eine so genannte indolente (niedrig maligne) Form. Über zwei Drittel davon sind folliculäre Lymphome. Ein eigentlicher Standard für die First-Line-Therapie existierte bis anhin nicht. Weit verbreitet und relativ mild ist das CVP-Schema (Cyclophosphamid, Vincristin, Prednison).

mittleren Beobachtungszeit von 25 Monaten zeigten sich sämtliche Parameter durch den Einsatz von Rituximab signifikant verbessert (vgl. Tabelle). Die First-Line-Behandlung folliculärer NHL mit Rituximab plus Chemotherapie stellt somit den neuen Therapiestandard dar.

Anhaltend gut

Eine Phase-III-Studie der Eastern Co-operative Oncology Group in den USA untersuchte den Effekt einer an eine Chemotherapie anschliessenden Langzeitbehandlung mit Rituximab beim indolenten NHL. Die Resultate wurden von Professor Dr. Sandra Horning, Stanford University Medical School, Stanford, USA, vorgestellt. Die Studie wurde nach 401 Patienten abgebrochen, da eine geplante Zwischenanalyse eine hochsignifikante Verbesserung bezüglich progressionsfreier Überlebenszeit für die mit Rituximab weiterbehandelte Gruppe ergeben hatte.

Es zeigt sich mithin, dass Rituximab in der Behandlung der verschiedenen Formen des NHL eine zentrale Stellung einnimmt.

In der Praxis bewährt

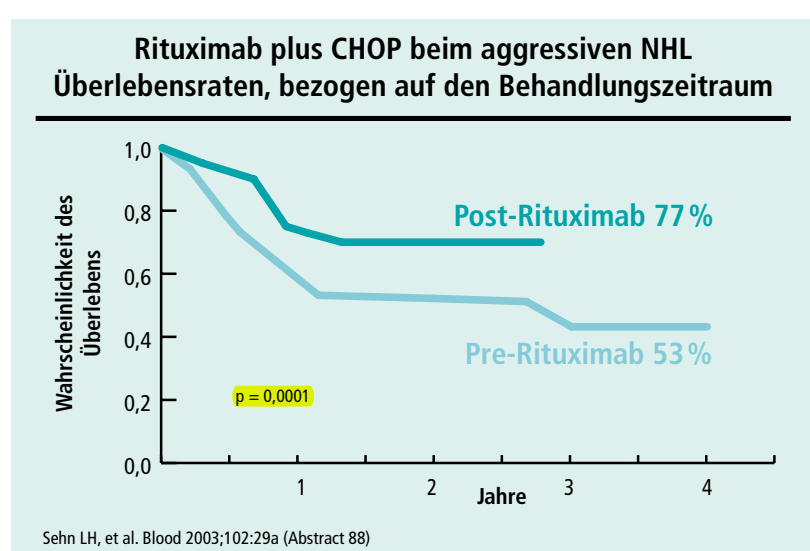
Vom Silberstreifen zum Goldstandard

GENF – Über 25 Jahre blieb das CHOP-Protokoll die Standardbehandlung aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome. Keine andere Therapie erzielte eine bessere Gesamtüberlebensrate. Aber: Weniger als die Hälfte der Patienten konnte geheilt werden. Im Jahr 2000 zeigte sich endlich ein Silberstreifen am Horizont.

Damals wurden erste Resultate der GELA¹-Studie nach einer mittleren Beobachtungszeit von zwölf Monaten präsentiert. Die Kombination von Rituximab mit der CHOP-Chemotherapie (R-CHOP) erwies sich gegenüber der alleinigen CHOP-Behandlung bei älteren Patienten hinsichtlich Überlebenszeit als signifikant besser. Gestützt auf diese Daten entschloss sich die British Columbia Cancer Agency in Kanada, R-CHOP als First-Line-Therapie für alle Patienten mit aggressivem NHL zu empfehlen.

Positive Auswirkungen

Eine retrospektive Analyse verglich den Verlauf über drei Jahre bei



142 Patienten, die 18 Monate vor diesem Konzeptwechsel behandelt worden waren, mit demjenigen von 152 Patienten nach Einführung des R-CHOP-Regimes. Dabei waren die Gesamtüberlebensrate (vgl. Grafik) sowie die progressionsfreie Überlebensrate in der mit R-CHOP behandelten Gruppe **signifikant** besser.

„Diese Daten unterstreichen die Bedeutung von Rituximab plus CHOP bei der Behandlung des aggressiven NHL ausserhalb einer

klinischen Studienanordnung“, meinte Dr. Laurie Sehn, Klinische Onkologin, University of British Columbia, Kanada. Rituximab beweist somit in der Praxis, was klinische Studien versprechen: die Behandlung mit acht Zyklen von Rituximab plus CHOP hat sich definitiv als Standard in der First-Line-Therapie von Patienten mit aggressivem NHL etabliert.

¹ Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte

Gesucht: eine überzeugende Therapie

In einer grossen internationalen randomisierten Studie an 321 Patienten wurde geprüft, ob das Hinzufügen von Rituximab zu jedem der acht CVP-Zyklen die Behandlungsergebnisse positiv beeinflussen kann. In der von Dr. Robert Marcus, Hämatologe am Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK, präsentierten Analyse mit einer

CVP plus Rituximab beim unbehandelten folliculären NHL

	CVP (n=159)	Rituximab + CVP (n=162)	p value
Gesamtansprechrate (%)	57	81	0,0001
Komplette Remission (%)	10	41	0,0001
Dauer bis zum Versagen der Therapie (Monate)	7	27	<0,0001
Dauer bis zur Progression (Monate)	15	30	<0,0001
Dauer bis zur nächsten Therapie (Monate)	12	kein Rezidiv	<0,0001

Gekürzte Fachinformationen MabThera®:
Zusammensetzung: Wirkstoff: Rituximab. Monoklonaler chimärer Antikörper (Maus/Mensch) gegen das Antigen CD20. Indikation: Behandlung von Patienten mit CD20 positivem folliculärem Non-Hodgkin-Lymphom (Stadien III-IV), bei Rezidiv nach oder Nichtansprechen auf Chemotherapie. Behandlung von Patienten mit einem CD20 positiven diffusen grosszelligen B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom (DLBCL) in Kombination mit Standard-CHOP (8 Zyklen von Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison). Kontraindikationen: Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Bestandteile des Arzneimittels oder gegen Maus-Proteine. Vorsichtsmassnahmen: Bei vorbestehender respiratorischer Insuffizienz, Herzerkrankungen, Allergien, Neutrophilenzahlen < 1,5x10⁹/l und/oder Thrombozytenzahlen < 75x10⁹/l, bei > 25000 malignen Zellen pro mm³, Schwangerschaftskategorie C. Unerwünschte Wirkungen: Infusionsbedingte Symptome (Fieber und Frösteln/Schüttelfrost, Übelkeit, Urticaria, Müdigkeit, Kopfschmerzen), Bronchospasmus/Dyspnoe, Zungen- und Halsschwellung (Angioödem), reversible Hypotonie oder Arrhythmie, einzelne Fälle von bullösen Hautreaktionen, Neuropathien. Anwendung: Die empfohlene Dosierung beträgt 375 mg/m² Körperoberfläche, als i.v. Infusion. Infusionslösung darf nicht als i.v. Injektion oder Bolusinfusion appliziert werden. Ein schmerzlinderndes Mittel und ein Antihistaminikum 60 Minuten vor Infusionsbeginn wird empfohlen. Packungsgrößen: 2 Ampullen MabThera zu 100 mg/10 ml und 1 Ampulle zu 500 mg/50ml Infusionskonzentrat. Verkaufskategorie A. Weitere Informationen insbesondere zu Kontraindikationen, Vorsichtsmassnahmen, Infusionsgeschwindigkeit, unerwünschten Wirkungen und Interaktionen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittelkompendium der Schweiz.

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: Roche Pharma (Schweiz) AG
Redaktion: Dr. Edgar Mosimann, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patricia Hunziker
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.