

43. Kongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO), Chicago/USA, 1.– 5. Juni 2007

Rituximab plus CHOP verbessert die Heilungschancen bei aggressiven Lymphomen

In der europäischen GELA-LNH98/5-Studie konnte das Gesamtüberleben von Patienten mit aggressiven NHL durch Rituximab plus CHOP nach drei und fünf Jahren hochsignifikant verbessert werden (1, 2). Die jetzt vorgelegten Follow-up-Daten (3) nach sieben Jahren belegen einen anhaltenden Behandlungserfolg und eine hohe Heilungsrate. Die Kombitherapie mit dem Antikörper Rituximab ist als Erstlinientherapie bei aggressiven (hochmalignen) NHL etabliert und wird darüber hinaus auch bei indolenten (niedrigmalignen) Lymphomen erfolgreich eingesetzt.

Das grosszellige diffuse B-Zell-Lymphom (DLBCL) ist die häufigste Form der aggressiven Lymphome, die einen Anteil von 55% an der Gesamtgruppe der NHL haben. Patienten mit DLBCL haben ohne spezifische Therapie eine Lebenserwartung von nur durchschnittlich sechs Monaten. Eine Chemotherapie nach dem CHOP-Regime kann die Prognose der Patienten verbessern, aber erst die Zusatzbehandlung mit dem monoklonalen Antikörper Rituximab hat den entscheidenden Durchbruch gebracht, wie Professor Bertrand Coiffier beim diesjährigen ASCO-Kongress gesagt hat. «Rituximab-CHOP verlängert sowohl die progressionsfreie Zeit als auch das Gesamtüberleben und ist der Goldstandard in der Therapie des aggressiven NHL», so Coiffier.

Die beim ASCO vorgestellten Sieben-Jahres-Ergebnisse der GELA-LNH98/5-Studie zeigen, dass acht Zyklen R-CHOP im Vergleich zur alleinigen CHOP-Therapie das Überleben von vorgängig unbehandelten Patienten mit DLBCL signifikant ($p = 0,0002$) verlängert. An der prospektiv-randomisierten Studie haben 399 Patienten im Alter von durchschnittlich 69 Jahren teilgenommen. Sie wurden alle drei

	R-CHOP	CHOP	p-Wert
event-free survival (EFS)	42%	25%	< 0,0001
progression-free survival (PFS)	52%	29%	< 0,0001
disease-free survival (DFS)	66%	42%	0,0001
overall survival (OS)	53%	35%	0,0002

www.just-medical.com

Tabelle: Daten der 7-Jahres-Analyse

Wochen mit R-CHOP behandelt, dabei wurde der Antikörper jeweils an Tag 1 intravenös appliziert. Nach median 7,1 Jahren lebten im R-CHOP-Arm noch 53% der Patienten (siehe Tabelle) vs. 35% im CHOP-Arm. In der mit dem Antikörper Rituximab behandelten Gruppe waren signifikant mehr Patienten in Remission (52 vs. 29%). Von der Behandlung mit Rituximab profitierten alle Patienten-Subgruppen unabhängig vom Alter (< 70 Jahre, 70–74 Jahre, ≥ 75 Jahre). Auch Patienten mit ungünstigen Prognosefaktoren (u.a. erniedrigte Hb-Werte, aaPI-Score über 2, Krankheitsstadium IV) hatten einen Vorteil von der Rituximab-Therapie. «Die Kombitherapie mit Rituximab sollte auf Basis dieser Studienergebnisse auch älteren Patienten mit Komorbiditäten angeboten werden, denn sie können damit lang anhaltende Remissionen und Heilung erreichen», sagte Coiffier.

Kontakt:

Roche Pharma (Schweiz) AG
Schönmattdstrasse 2
4153 Reinach

Take Home Messages

- ▲ 8 x Rituximab plus CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison) ist Standardtherapie beim aggressiven grosszelligen diffusen B-Zell-Lymphom (DLBCL).
- ▲ Das Follow-up der GELA-LNH98/5-Studie zeigt einen klaren Überlebensvorteil für Patienten, die kombiniert mit Rituximab plus CHOP (8 x R-CHOP) behandelt werden.
- ▲ 52% dieser Patienten sind nach median 7,1 Jahren in anhaltender Remission und gelten damit als geheilt.
- ▲ Alle Altersgruppen (60–80 Jahre) profitieren von Rituximab, unabhängig von anderen Risikofaktoren oder Begleiterkrankungen.

Referenzen:

1. Coiffier B et al.: CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med.* 2002; 346(4): 235–42.
2. 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. *J Clin Oncol.* 2005; 23 (18): 4117–26.
3. Coiffier B et al.: Long-term results of the GELA study comparing R-CHOP and CHOP chemotherapy in older patients with diffuse large B-cell lymphoma show a long term benefit for the adjunction of rituximab to CHOP. *Haematologica* 2007; 92 (suppl 1); Abstract 0407.

Quelle/Autor:
dr-ouwerkerk ag
Blegistrasse 5
6340 Baar
Tel. 041-766 11 55
www.just-medical.com

Interview mit Studienleiter Professor Bertrand Coiffier, Lyon, Frankreich

Prof. Coiffier, sind Sie als Leiter und Prüfer der GELA-LNH98/5-Studie von den exzellenten Resultaten überrascht?

Prof. Coiffier: Nun, wir wussten ja aus den früheren Analysen dieser Studie, dass mit dem Rituximab-CHOP-Regime nach drei und fünf Jahren hohe Remissionsraten erreicht werden. Insofern überraschte es uns nicht, dass mit Rituximab auch noch nach sieben Jahren signifikant bessere Ergebnisse erzielt wurden als mit CHOP allein. Alle Outcome-Kriterien – sei es das ereignisfreie Überleben oder das Gesamtüberleben – fallen zugunsten der mit R-CHOP behandelten Patienten aus; der Unterschied beträgt stets etwa 20%. Es handelt sich also nicht um einen transienten Effekt, sondern das Rückfall- und Mortalitätsrisiko wird dauerhaft verringert.

In dieser Studie sind über die Hälfte der Patienten, die achtmal R-CHOP bekommen haben, nach sieben Jahren noch am Leben – kann bei ihnen von Heilung gesprochen werden?

Prof. Coiffier: In der GELA-LNH98/5-Studie lebten im Rituximab-haltigen Therapiearm nach fünf Jahren noch 58% der Patienten und nach sieben Jahren noch 53%, die Kaplan-Meier-Kurve verläuft also sehr flach. Das Risiko, noch mehr als fünf Jahre nach kompletter Remission einen Rückfall zu bekommen, ist gering. Angesichts der hohen Zahl anhaltender Remissionen unter R-CHOP können wir bei diesen Patienten durchaus von Heilung sprechen.

Die GELA-Studie hat eine lange Laufzeit, die ersten Patienten wurden bereits vor neun Jahren eingeschlossen. Ist das verwendete Therapieregime, also achtmal Rituximab kombiniert mit CHOP, nach wie vor der Goldstandard beim DLBCL?



Prof. Coiffier: Ja, auf jeden Fall. Zwar kann der Abstand zwischen den einzelnen Zyklen womöglich von 21 auf 14 Tage verkürzt werden, aber insgesamt achtmal Rituximab sollte es nach derzeitigem Wissensstand schon sein. Damit sind in Studien die besten Erfolge erzielt worden. Ob etwa bei älteren Patienten die

Chemotherapie auf sechs Zyklen verkürzt werden kann, muss noch weiter geprüft werden – das gut verträgliche Rituximab wird aber auch dann achtmal gegeben.

Sie überblicken mit den neuen Sieben-Jahres-Daten auch die Langzeitverträglichkeit von Rituximab plus CHOP. Welche Erfahrungen gibt es diesbezüglich?

Prof. Coiffier: Das Regime wird im Allgemeinen gut vertragen, und im Langzeit-Follow-up sind keine neu zu beschreibenden Nebenwirkungen aufgetreten. Wir wissen, dass Herpeszoster-Infektionen unter der Antikörpertherapie langfristig etwas häufiger vorkommen, aber dies ist nicht problematisch. Die Antikörper-Infusion ist einfach und wenig belastend, deshalb ist die Compliance der Patienten ausgezeichnet.

dr-ouwerkerk ag