

HOCHMALIGNES NON-HODGKIN-LYMPHOM

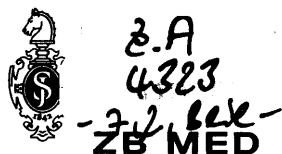
CHOP plus Rituximab – der neue Standard?

ZB MED

- ▶ CHOP plus Rituximab: verlängertes Überleben
- ▶ CHOP plus Rituximab: keine verstärkte Toxizität
- ▶ Interview mit Professor Bertrand Coiffier, Hospices Civils de Lyon, Lyon/Frankreich

ZUM THEMA

Die Gabe von Rituximab zusätzlich zu CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison) verlängert bei älteren Patienten mit großzelligem diffusen B-Zell-Lymphom sowohl das ereignisfreie als auch das Gesamtüberleben signifikant, ohne die Toxizität zu erhöhen. Nach einem Jahr betrug das ereignisfreie Überleben in der Rituximab-plus-CHOP-Gruppe 68 %, in der Gruppe mit alleiniger CHOP-Therapie dagegen nur 49 %. Dieser Unterschied war hochsignifikant mit $p < 0,0005$ (Abb. 1). Das Gesamtüberleben nach einem Jahr konnte von 68 % im CHOP-Arm auf 83 % im Rituximab-plus-CHOP-Arm gesteigert werden ($p < 0,01$). Eine komplette Remission zeigten 60 % der CHOP- und 76 % der Rituximab-plus-CHOP-Patienten ($p = 0,003$). Dies sind die wichtigsten Zwischenergebnisse von 328 Patienten der GELA (Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte)-Studie, die auf dem 42. Kongress der American Society of Hematology (ASH) erstmals vorgestellt wurden.



Ältere Patienten mit großzelligem diffusen B-Zell-Lymphom weisen höhere Response-Raten auf und leben signifikant länger, wenn sie zusätzlich zu einer konventionellen Chemotherapie mit dem Antikörper Rituximab (MabThera®) behandelt werden. Dieses erste Zwischenergebnis nach einem Jahr Beobachtung von 328 Patienten in einer großen, randomisierten Phase-III-Studie könnte den bisherigen therapeutischen Standard bei dem hochmalignen Non-Hodgkin-Lymphom verändern. Hier zeigt sich erstmals seit 20 Jahren Aussicht auf eine Verbesserung der Heilungsrate.

CHOP – Standard seit 20 Jahren

Das großzellige diffuse B-Zell-Lymphom, ein sehr aggressiver Tumor, wird bei etwa einem Drittel aller Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) diagnostiziert und ist damit der häufigste Subtyp. Allein in den USA werden jährlich 17.000 neue Fälle registriert. Das mediane Alter der Patienten liegt bei 64 Jahren. CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison) wird seit mehr als 20 Jahren als die Standardtherapie angesehen, als kurativ kann die Behandlung jedoch nicht gelten, sagte Bertrand Coiffier, Lyon/Frankreich. Etwa 35 – 40 % der Betroffenen zeigen nach einer Behandlung mit CHOP Langzeitremissionen. Tritt ein Rezidiv auf, erfolgt oft eine Hochdosis-Chemoradiotherapie mit anschließender Stammzelltransplantation.

Neuere Chemotherapie-Schemata, die in den letzten Jahren entwickelt wurden, konnten in randomisierten Studien keinen Überlebensvorteil im Vergleich zu CHOP erzielen, wiesen aber eine höhere Toxizität auf – CHOP wurde als Standard bestätigt. Allerdings profitieren nicht alle Patienten in gleichem Maße. Patienten, die älter als 60 Jahre waren, weisen nach CHOP eine 5-Jahres-Überlebensrate von

nur etwa 38 % auf, während die 5-Jahres-Überlebensrate der jüngeren Patienten bei etwa 51 % liegt. Außerdem können ältere Patienten seltener Stammzelltransplantation zugeführt werden. Eine Verbesserung der therapeutischen Möglichkeiten für dieses Kollektiv erschien deshalb besonders dringlich.

Rituximab zur Therapie-Optimierung

Seit 1998 steht in Europa der monoklonale Antikörper Rituximab zur Therapie des rezidivierten oder therapierefraktären niedrigmalignen oder follikulären B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphoms zur Verfügung. In der Zulassungstudie hatte die Monotherapie mit Rituximab bei Patienten mit diesem Tumortyp eine Ansprechrate von 48 % (80 von 166) ergeben (McLaughlin et al., 1998). Wird Rituximab als First-line-Therapie verabreicht, werden beim follikulären Lymphom Ansprechraten zwischen 70 % und 75 % erzielt (Colombat et al., 2001).

Der genaue Wirkmechanismus des chimären monoklonalen Anti-CD20-Antikörpers Rituximab ist nach wie vor nicht bekannt. Ein Zusammenspiel mehrerer Mechanismen – Komplementabhängige Zytotoxizität (CDC), Antikörperabhängige Zell-vermittelte Zytotoxizität (ADCC) und Induktion von Apoptose bzw. Wachstums hemmung von Tumorzellen – ist wahrscheinlich. Entscheidend für die Wirksamkeit von Rituximab ist, dass der Tumor das Antigen CD20 exprimiert. Zytokine wie Interferon-alpha (Roferon®-A) können die CD20-Expression auf der Oberfläche von Tumorzellen erhöhen. Folglich ist ein synergistischer Effekt zu erwarten, wenn Rituximab mit

