

# +++ ONKOLOGIE-TELEGRAMM +++

[+++ ONKOLOGIE-TELEGRAMM +++](#)

## **Angepasste Therapiekonzepte bei B-Zell-Lymphomen**

### ***Zugabe von Rituximab verbessert Ansprechraten bei älteren Patienten***

Grenzach-Wyhlen, 25.8.2011 – Aktuelle Studien zur Behandlung älterer Patienten bildeten einen Schwerpunkt auf der internationalen Lymphom-Konferenz ICML (International Conference on malignant Lymphoma) in Lugano. Ein Großteil der Lymphom-Patienten ist über 70 Jahre alt. Da die Bevölkerung immer älter wird, steigt auch die Anzahl an älteren Krebspatienten weiter an. Bisher fehlt es hier jedoch an Studiendaten, insbesondere für die breite Gruppe der Patienten mit altersbedingten Organfunktionsstörungen und Begleiterkrankungen. Dass diese Patienten von dem Anti-CD20-Antikörper Rituximab (MabThera®) bei angepasster Chemotherapie profitieren können, zeigten internationale Experten in Lugano <sup>1,2</sup>.

### ***Rituximab verbessert Ansprechraten bei älteren CLL-Patienten***

Die chronisch-lymphatische Leukämie (CLL) ist eines der häufigsten Non-Hodgkin-Lymphome bei Erwachsenen und tritt überwiegend in höherem Lebensalter auf (50 % der Erkrankten sind bei Diagnosestellung 70 Jahre und älter).

Bei körperlich fitten Patienten hat sich die Kombination aus Rituximab mit Fludarabin und Cyclophosphamid (R-FC) zur Standardtherapie entwickelt, mit der die Gesamtüberlebensrate signifikant gesteigert werden kann <sup>3</sup>. Für ältere, weniger fitte Patienten kommt dieses Regime jedoch oft nicht in Frage, was darauf beruht, dass die genannte Kombination zwar hoch effektiv, die beiden Chemotherapiepartner aber auch sehr belastend sind. Die älteren, komorbiden Patienten werden daher meist mit dem schwach wirksamen, jedoch gut verträglichen Chemotherapeutikum Chlorambucil in Monotherapie behandelt.

Professor Peter Hillmen, Leeds, stellte die Ergebnisse einer Phase-II-Studie vor, in der weniger fitte Patienten mit medianem Alter von 70 Jahren eine Kombination von Rituximab und Chlorambucil erhielten: Die Gesamtansprechraten liegt bei 80 %, das progressionsfreie Überleben (PFS) bei median 23,9 Monaten. In einer vorangegangenen Studie mit Chlorambucil alleine wurden nur 66 % Gesamtansprechraten bzw. 18 Monate PFS erreicht <sup>1</sup>.

„Generell scheint es“, so Prof. Hillmen, „dass man zwar die Art der Chemotherapie bei der CLL von den Charakteristika der Patienten wie Alter und Komorbiditäten abhängig machen sollte, dass aber unabhängig davon die Zugabe von Rituximab die Ansprechraten bei älteren Patienten verbessert.“ Rituximab ist in der CLL in Kombination mit einer Chemotherapie in allen Linien zugelassen. In welchem Maße progressionsfreies und Gesamtüberleben in der Erstlinientherapie bei unfitten, komorbiden Patienten durch die Hinzugabe von Rituximab tatsächlich verbessert werden, müssen derzeit laufende randomisierte Studien zeigen. Eine solche Phase-III-Studie ist die seit April 2010 rekrutierende CLL11-Studie der Deutschen CLL-Studiengruppe (DCLLSG). Die Teilnehmer erhalten Chlorambucil als Monotherapeutikum sowie entweder in Kombination mit Rituximab oder mit dem neuen, noch nicht zugelassenen Anti-CD20-Antikörper GA101, von dem man sich eine noch bessere Wirksamkeit im Vergleich zu Rituximab erhofft.

### ***Angepasste Therapie für ältere DLBCL-Patienten***

In der Therapie des diffus-großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL) ist die Behandlung mit Rituximab in Kombination mit CHOP-Chemotherapie (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison) Standard für fitte Patienten. Über 70-Jährige können diese Therapie aufgrund altersbedingter Begleiterkrankungen häufig nicht erhalten, da das Chemotherapieregime sehr belastend ist. Deshalb untersuchte eine Gruppe italienischer Hämatologen um Dr. Michele Spina in einer Phase-II-Studie, ob sich die Behandlung solcher Patienten mithilfe eines umfassenden geriatrischen Assessments (Comprehensive Geriatric Assessment, CGA) an deren Gesundheitszustand anpassen lässt <sup>2</sup>.

So wurde bei einer begleitenden Kardiopathie entweder Doxorubicin durch Epirubicin ersetzt oder das Anthrazyklin ganz weggelassen; bei Diabetikern entfiel Prednison, bei Patienten mit Neuropathie Vincristin. Auch die Dosierung der Chemotherapie wurde angepasst und gegebenenfalls um bis zu 50 % reduziert. Durch dieses Vorgehen konnten 61 % der Patienten die Chemotherapie in voller Dosierung erhalten, 86 % bekamen Anthrazyklin und 54 % Rituximab. Die Toxizität war insgesamt

akzeptabel. 81 % erreichten eine komplette Remission und bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 50 Monaten erlitten bisher nur 20 % ein Rezidiv. Die Lymphom-spezifische Überlebensrate nach fünf Jahren liegt bei 72 %.

**Fazit:**

Der CGA-angepasste Therapieansatz ermögliche es, dass auch ältere Patienten eine potenziell kurative Therapie erhalten. Somit ließe sich vermeiden, dass möglicherweise heilbare Patienten eine nicht ausreichend effiziente Therapie und schwer komorbide Patienten eine zu belastende Behandlung erhalten.

**Referenzen:**

- 1) Hillmen P et al. Rituximab plus chlorambucil (C-chlorambucil) as firstline treatment für chronic lymphocytic leukemia (CLL): Final analysis on an open-label phase II study. Ann Oncol 2011; 22 (Suppl 4): iv123 (11-ICML, Abstract #120)
- 2) Spina M et al. Comprehensive Geriatric Assessment-adapted Chemotherapy in elderly Patients (> 70 years) with diffuse large B-cell Non-Hodgkins Lymphoma (DLBCL): final results and long term followup. Ann Oncol 2011; 22 (Suppl 4): iv123 (11-ICML, Abstract #105)
- 3) Hallek M et al. Addition of rituximab to fludarabine und cyclophosphamide in patients with chronic lymphatic leukemia: a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 2010; 376: 1164-74.

**Quelle:**

Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen – 26. August 2011.

[+++ ONKOLOGIE-TELEGRAMM +++](#)