Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom

Pharmakokinetikbasierte Gabe von Rituximab bei älteren Patienten sinnvoll

Neue Studiendaten weisen darauf hin, dass die pharmakokinetikbasierte Applikation des Antikörpers Rituximab bei älteren Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und schlechter Prognose zu längerem Überleben führt.

Die Kombination aus acht Dosen Rituximab (MabThera®) und sechs Zyklen CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison) ist Standard in der Erstlinienbehandlung bei älteren Patienten mit DLBCL. Die Therapieergebnisse könnten noch deutlich verbessert werden, wenn die Dosierung von Rituximab einem pharmakokinetischen Modell folge, wie die Daten der Phase-II-Studie SMARTE-R-CHOP-14 zeigten, berichtete Michael Pfreundschuh von den Universitätskliniken des Saarlandes in Homburg.

Im Rahmen der Studie erhielten 190 Patienten zwei Dosen Rituximab (375 mg/m^2) vor Beginn der Chemotherapie und die übrigen sechs Dosen in immer größer werdenden Zeitabständen. Die Stu-

dienpopulation wurde mit einer historischen Kohorte verglichen, die das konventionelle R-CHOP-14-Regime erhalten hatte.

Das SMARTE-R-CHOP-14-Schema führte im Vergleich zur 14-tägigen Gabe sofort zu Therapiebeginn zu höheren Rituximab-Serumtitern, die zudem rund 100 Tage länger erhalten blieben. Obwohl die Patienten gegenüber der R-CHOP-14-Kohorte eine schlechtere Prognose aufwiesen, war das Überleben nach drei Jahren vergleichbar.

Eine Subanalyse zeigte, dass 81 % der Hochrisikopatienten (International Prognostic Index [IPI] > 2) eine komplette Remission erreichten, gegenüber 68 % in der Kontrollgruppe ($p = 0,035$). Auch in Bezug auf das ereignisfreie

Überleben (67 vs. 54%; $p = 0,03$) und das Gesamtüberleben (80 vs. 67%; $p = 0,034$) war das SMARTE-R-CHOP-14- dem R-CHOP-14-Schema überlegen.

Die 8 x 14-tägige Applikation von Rituximab reiche aus für Patienten mit geringer Tumormasse und niedrigem Risiko, so Pfreundschuh. Bei älteren Patienten mit hohem Risiko (IPI > 2) führe die pharmakokinetikbasierte Dosierung der acht Rituximab-Dosen gemäß dem SMARTE-R-CHOP-14-Protokoll hingegen zu wesentlich besseren Ergebnissen. „Die Ergebnisse der SMARTE-R-CHOP-14-Studie sind die besten Ergebnisse für ältere Patienten mit DLBCL, die bisher berichtet wurden“, konstatierte Pfreundschuh. **ami**

Pressekonferenz „ASH 2011: Neue Entwicklungen in der Therapie maligner Lymphome: Rituximab als zentraler Baustein in der Therapie des FL, CLL und des DLBCL“, 12. Januar 2012 in Frankfurt am Main; Veranstalter: Roche

Prostatakarzinom

Knochenmetastasenfreies Überleben verlängert

Die Behandlung mit Denosumab verzögert signifikant das Auftreten von Knochenmetastasen bei Patienten mit Prostatakarzinom. Dies belegen die Ergebnisse einer aktuellen Phase-III-Studie.

Die Studie „147“ war eine placebokontrollierte, multizentrische Untersuchung, an der 1.432 Männer mit einem kastrationsresistenten Prostatakarzinom ohne Knochenmetastasen zu Studienbeginn teilnahmen. Sie hatten jedoch gemäß den PSA-Kriterien ein erhöhtes Risiko für die Ent-

wicklung dieser Metastasen. Als Studienmedikation erhielten sie entweder Denosumab (Xgeva®) oder Placebo [Smith AR et al. Lancet. 2012;379:39–46]. Der Einsatz von Denosumab erhöhte gegenüber der Placebogruppe das mediane knochenmetastasenfreie Überleben signifikant um über vier Monate (29,5 vs. 25,2 Monate). Dies entsprach einer Risikoreduktion von 15 %. Das Auftreten der ersten Knochenmetastase verzögerte sich um 3,7 Monate; das Risiko für symptomatische ossäre Metastasen sank um ein Drittel (bei-

de Ergebnisse statistisch signifikant). Das Gesamtüberleben war in den beiden Studienarmen vergleichbar.

Die Autoren verzeichneten in beiden Gruppen ähnliche Raten unerwünschter Ereignisse. Unter Denosumab waren Hypokalzämie und Kieferosteonekrosen häufiger. Erstautor Smith betonte, dass die Verlängerung des medianen knochenmetastasenfreien Überlebens die Versorgung von Männern mit Prostatakarzinom verbessern könnte. **red**

Nach Informationen von Amgen