

## AML: Ältere profitieren von Androgentherapie

Französische Onkologen haben geprüft, ob eine Behandlung mit dem niedrigdosierten Anabolikum Norethandrolon als Erhaltungstherapie bei älteren Patienten mit akuter myeloischer Leukämie wirksam ist.

Hinweise aus anderen Studien, dass ältere Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) von einer Erhaltungstherapie mit einem Androgen profitieren könnten, wurden in der prospektiven offenen Studie LAM-SA2002 bei mehr als 300 Patienten von 29 französischen Zentren (mindestens 60 Jahre alt, ECOG-Performancestatus  $\leq 2$ , Lebenserwartung  $\geq 1$  Monat) überprüft.

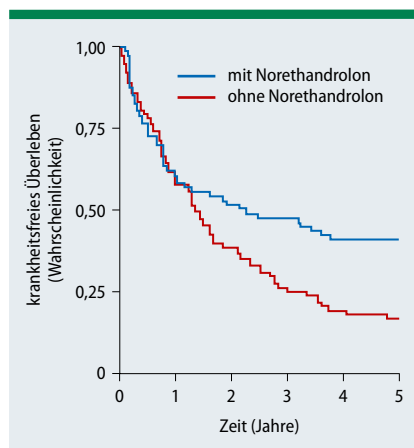


Abb. 1: Nur Patienten mit einer Zahl weißer Blutkörperchen von  $\leq 30 \times 10^9/l$  profitierten von Norethandrolon.

Die Induktion bestand aus Idarubicin, Cytarabin und Lomustin. Danach folgte für 2 Jahre alle 3 Monate ein weiterer Zyklus. Dazwischen erhielten die Patienten als Erhaltungstherapie Mercaptopurin und Methotrexat. 247 Patienten, die sich von einer Aplasie aufgrund der Induktionstherapie erholten und eine komplette bzw. partielle Remission erzielt hatten, wurden randomisiert: 120 bekamen eine Erhaltungstherapie mit niedrigdosiertem Norethandrolon (10 bzw. 20 mg/m<sup>2</sup> pro Tag bei einem Körpergewicht unter bzw. über 60 kg), und zwar über 2 Jahre. 127 Patienten bekamen kein Androgen.

Von den 230 Patienten mit kompletter Remission lebten nach 5 Jahren in der

Gruppe mit Androgentherapie noch 31,2% krankheitsfrei (95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 22,8–40,0%), in der Vergleichsgruppe nur noch 16,2% (95%-KI 10,2–23,5%). Ein Nutzen der Erhaltung wurde frühestens nach 1 Jahr beobachtet. Die ereignisfreie Überlebensrate nach 5 Jahren war in der Verumgruppe ebenfalls signifikant höher (21,5 vs. 12,9%). Selbst beim Parameter Gesamtüberleben (OS) gab es einen signifikanten Unterschied (26,3 vs. 17,2%). Einen Nutzen von der Androgentherapie hatten aber nur Patienten mit einer Leukozytenzahl  $\leq 30 \times 10^9/l$  (Abb. 1). Bei den Nebenwirkungen gab es keine Unterschiede. Möglicherweise werde durch Norethandrolon unter anderem die Proliferation verbliebener Blasten unterdrückt, so die Ärzte.

**Fazit:** Das niedrigdosierte Anabolikum Norethandrolon als Erhaltungstherapie verlängert bei älteren AML-Patienten die Zeit bis zur Progression sowie das OS. Der positive Effekt wird ohne mehr Nebenwirkungen erzielt. *Peter Leiner*

Pigneux A et al. Addition of Androgens Improves Survival in Elderly Patients With Acute Myeloid Leukemia: A GOELAMS Study. *J Clin Oncol.* 2017;35(4):387-93.

## Bei ALL ergänzt Rituximab die Chemotherapie

In nicht randomisierten Studien schienen Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie vom B-Zell-Typ (B-ALL) von dem Antikörper Rituximab zu profitieren. Das wurde jetzt in einer randomisierten Studie überprüft.

Bei erwachsenen Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphom oder Burkitt-Lymphom ist der therapeutische Nutzen von Rituximab belegt. Der Antikörper ist gegen das Oberflächenmolekül CD20 gerichtet, das bei 30–50% der Blasten von Patienten mit B-ALL nachweisbar ist. In der französischen GRAALL-2005/R-Studie prüften Hämatologen um Sébastien Maury, Paris, bei 209 Patienten mit CD20-positiver, Philadelphia-Chromosom-negativer B-ALL (18–59 Jahre) den Nutzen von zusätzlich zur Standardchemotherapie intravenös verabreichtem Rituximab. Die Patienten der Verumgruppe

erhielten vor der Chemotherapie von der Induktions- bis zur Erhaltungsphase 16–18 Infusionen des Antikörpers in einer Dosierung von 375 mg/m<sup>2</sup>. Primärer Endpunkt der Studie mit einem medianen Follow-up von 30 Monaten war das ereignisfreie Überleben.

Wie Maury und Kollegen berichten, war die Wahrscheinlichkeit für ereignisfreies Überleben in der Verumgruppe um 34% höher als in der Kontrollgruppe (Hazard Ratio [HR] 0,66, 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,45–0,98;  $p = 0,04$ ). Die geschätzte 2-Jahres-Rate für das ereignisfreie Überleben lag den Berechnungen zufolge bei 65% (95%-KI

56–75%) bzw. 52% (95%-KI 43–63%). Der Vorteil durch Rituximab beim Parameter ereignisfreies Überleben schlug sich nach Angaben der Hämatologen allerdings nicht in einem signifikant besseren Gesamtüberleben nieder. Die HR betrug hier 0,70 (95%-KI 0,46–1,07;  $p = 0,10$ ).

**Fazit:** Wird bei Erwachsenen mit B-ALL die Standardchemotherapie durch eine Rituximab-Behandlung ergänzt, lässt sich ein längeres ereignisfreies Überleben erreichen. Diesen Nutzen erklären sich die Autoren durch eine Reduktion der kumulativen Inzidenz von Rezidiven. Einen Einfluss auf das Gesamtüberleben hatte diese Strategie in der Studie jedoch nicht. *Peter Leiner*

Maury S et al. Rituximab in B-Lineage Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med.* 2016;375(11):1044-53.