

02. September 2013

Bendamustin-Rituximab bei körperlich wenig fitten CLL-Patienten

EHA-Kongress 2013

Die Kombination Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) gilt als Goldstandard in der Therapie der körperlich fitten CLL-Patienten. Eine große Herausforderung ist die Behandlung der körperlich weniger fitten Patienten, für die effektive, aber besser verträgliche Regime notwendig sind. Eine Alternative zu FCR bietet die Kombination aus Bendamustin und Rituximab, die nach den Ergebnissen der Interimsanalyse der MaBLe-Studie im Vergleich zu Chlorambucil als Rituximab-Kombinationspartner zu höheren Ansprechraten geführt hat. Ein Vorteil ist, dass Bendamustin auch bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eingesetzt werden kann.

In der CLL8-Studie hat sich die Kombination FCR dem Zweierregime FC als überlegen erwiesen. Allerdings waren in CLL8 nur 11% der Patienten älter als 70 Jahre, wandte Veronique Leblond, Paris/Frankreich ein. Die älteren Patienten sind eine sehr heterogene Patientengruppe, für die aufgrund eingeschränkter Nierenfunktion, höheren Infektionsrisikos oder geringer körperlicher Fitness ein Fludarabin-basiertes Regime oft nicht geeignet ist. Die Ergebnisse mit Chlorambucil variieren laut Leblond in Abhängigkeit von Dosis und Therapiedauer. Leblond bezeichnete Bendamustin als die bessere Alternative. In einer europäischen Phase-III-Studie (1) bei 300 nicht vorbehandelten CLL-Patienten erwies sich Bendamustin dem Chlorambucil als signifikant überlegen in Bezug auf Ansprechraten (68% vs. 31%), Rate an kompletten Remissionen (31% vs. 2%) sowie progressionsfreies Überleben (21,6 vs. 8,3 Monate). Das mediane Alter in dieser Studie betrug 63 Jahre. Der Vorteil von Bendamustin gegenüber Chlorambucil galt sowohl für jüngere (< 65 Jahre) als auch für ältere Patienten (≥ 65 Jahre).

In der MaBLe-Studie der Phase IIIb wurden die Kombinationen aus Bendamustin mit Rituximab (BR) und Chlorambucil mit Rituximab (Clb-R) miteinander verglichen (2). In die Studie waren 311 CLL-Patienten eingeschlossen - 240 in der Erstlinie, 71 im Rezidiv -, die für eine Fludarabin-Therapie nicht geeignet waren. Sie wurden in zwei Gruppen randomisiert (BR und Clb-R). Patienten, die unter Clb-R keine komplette Remission (CR) erreichten, erhielten im Anschluss eine Monotherapie mit Chlorambucil. Die Patienten in dieser Studie waren im median 74 Jahre alt und entsprachen damit gut dem Patientenkollektiv im klinischen Alltag.

In der Interimsanalyse wurden 126 Patienten ausgewertet (85 nicht vorbehandelt, 41 im Rezidiv). Nach 6 Zyklen wurde im BR-Arm eine CR von 24% erzielt vs. 10% im Clb-Arm ($p=0,033$). Patienten in der Erstlinientherapie erzielten eine CR von 30% unter BR im Vergleich zu 13% unter Clb-R, in der Zweitlinie 11% vs. 4% (n.s.). Die Gesamtansprechraten unterschieden sich in beiden Armen nicht signifikant (88% vs. 81%).

Um die körperliche Fitness eines Patienten gut einzuschätzen, Studien untereinander vergleichen zu können sowie die Überlebenschancen und die Toxizität einer Therapie zu bestimmen, sind standardisierte Fitness-Scores hilfreich. "Es ist allerdings schwierig, ein geriatrisches Assessment in die klinische Praxis zu

implementieren", sagte Valentin Goede, Köln. Die derzeit zur Verfügung stehenden Fitness-Scores wie CIRS und CrCl sollten in Studien mit älteren CLL-Patienten implementiert werden, um die Patientenpopulation besser beschreiben zu können.

as

Literaturhinweise:

(1) Knauf W et al, J Clin Oncol 2009; 27:4378-85.

(2) Leblond V, ASH 2012 Abst. 2744.

Quelle: CLL-Symposium, im Rahmen des EHA 2013, 13.06.13; Veranstalter: Mundipharma GmbH.