

13. Oktober 2018

Erstlinienbehandlung des FL: Chemo-Immuntherapie mit Obinutuzumab überlegen wirksam

Obinutuzumab + Chemotherapie gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit dem Antikörper Obinutuzumab erwies sich als effektive Therapie.

Obinutuzumab + Chemotherapie gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit dem Antikörper Obinutuzumab (Gazyvaro®) erweist sich bei Patienten mit nicht vorbehandeltem fortgeschrittenen folliculären Lymphom (FL) als effektive Therapie.

Obinutuzumab kombiniert mit Chemotherapie ist seit September 2017 zur Erstlinientherapie des FL zugelassen. Der Typ-II-Anti-CD20-Antikörper wirkt über 2 wesentliche Mechanismen: Er löst einen direkten, lysosomalen Zelltod aus und verstärkt die antikörperabhängige zelluläre Zytotoxizität. Basis der Zulassung war die Phase-III-Studie GALLIUM (1), die an 1.202 Patienten mit unbehandeltem FL Obinutuzumab vs. Rituximab untersuchte – jeweils + Chemotherapie, die von den Studienzentren gewählt werden konnte (CHOP, CVP oder Bendamustin). Bei Therapie-Respondern wurde der jeweilige Antikörper im Anschluss an die 6-8 Zyklen der Induktion als Erhaltungstherapie – alle 2 Monate über 2 Jahre – fortgeführt. „Etwa 90% der Patienten befanden sich in einem fortgeschrittenen Stadium“, berichtete Dr. Volkmar Böhme, Hamburg.

Das Gesamtansprechen am Ende der Induktion war mit 88,5% bzw. 86,9% unter Obinutuzumab bzw. Rituximab identisch, die Rate an Komplettremissionen war, bestimmt mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET), mit 71,4% vs. 59,7% jedoch signifikant höher (2). Das mediane progressionsfreie Überleben (mPFS) als primärer Endpunkt wurde bislang in beiden Armen nicht erreicht. Der mediane Follow-up nach 34,5 Monaten zeigte, dass unter Obinutuzumab noch 80% und unter Rituximab noch 73,3% der Patienten progressionsfrei waren (HR=0,66; 95%-KI: 0,51-0,85; p=0,0012). Dieses um 34% reduzierte Risiko für eine Progression verlängert das mPFS für den Obinutuzumab-Arm um den Faktor 1,5. Blicke dieser Faktor über den weiteren Verlauf erhalten, kann unter Annahme eines mPFS von 6 Jahren für den Rituximab-Arm, extrapoliert aus den Daten der PRIMA-Studie, eine 3-jährige Verbesserung des PFS unter Obinutuzumab erwartet werden, prognostizierte Böhme. Der Vorteil für Obinutuzumab war in allen Chemotherapie-Regimen zu sehen.

Das 3-Jahres-Überleben war in beiden Behandlungsarmen gleich (94% -vs. 92,1%). Die Zeit bis zur nächsten Lymphom-Behandlung war nach 34,5 Monaten jedoch signifikant unterschiedlich: benötigten unter Obinutuzumab 87% noch keine erneute Therapie, waren es unter Rituximab 81% (p=0,0094). Ein früher Progress innerhalb von 24 Monaten nach Induktionstherapie (POD24), den etwa 20% der Patienten entwickeln und der mit einer schlechten Prognose

assoziiert ist, konnte unter Obinutuzumab/Chemotherapie um 46% reduziert werden (9% vs. 16%) (3).

Michael Koczorek

Quelle: Praxis-Pressegespräch „Praxisfokus FL: Starke Perspektiven mit Gazyvaro®“, 22.08.2018, Hamburg;

Veranstalter: Roche Pharma AG

Literatur:

(1) Marcus R et al. ASH 2016; Abstract 6, oral presentation.

(2) Trotman J et al. Hematol Oncol 2017; 35(S2): 38-40.

(3) Launonen A et al. ASH 2017; Abstract 1490, poster presentation.