

Interview mit Prof. Dr. Lorenz Trümper, Göttingen.

09. Februar 2017

Highlights auf dem diesjährigen ASH zu den Non-Hodgkin-Lymphomen

58. ASH-Jahreskongress 2016 in San Diego

JOURNAL ONKOLOGIE sprach mit dem Direktor der Klinik für Hämatologie und Medizinische Onkologie, der zudem Wissenschaftlicher Leiter der Studienzentrale Göttingen der „Deutschen Studiengruppe hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome“ (DSHNHL) ist, über interessante Präsentationen auf der diesjährigen Jahrestagung der American Society of Hematology (ASH) zu den Non-Hodgkin-Lymphomen, respektive zum Follikulären Lymphom, diffus-großzelligen B-Zell-Lymphom sowie systemischen anaplastischen großzelligen Lymphom.

JOURNAL ONKOLOGIE: Herr Prof. Trümper, was waren für Sie die Highlights auf dem ASH bezüglich der Non-Hodgkin-Lymphome?



Trümper: Zu den Non-Hodgkin-Lymphomen gab es mehrere interessante Studien: Zum einen die Interimsanalyse der GALLIUM-Studie (1) (siehe auch [hier](#)), in der Obinutuzumab + Chemotherapie als Erstlinientherapie und Obinutuzumab-Erhaltung vs. Rituximab + Chemotherapie und R-Erhaltung beim Follikulären Lymphom eingesetzt wurde. Obinutuzumab zeigte ein besseres Ansprechen und einen Vorteil im progressionsfreien Überleben (PFS). Interessant ist, dass Obinutuzumab deutlich höher dosiert wurde als Rituximab. Diese positiven Studienergebnisse werden sich auch in der 2017 erscheinenden S3-Leitlinie zum Follikulären Lymphom widerspiegeln.

Beim diffus-großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) werden alternative Regime zu R-CHOP untersucht: Die GOYA-Studie (2) prüfte bei unbehandelten DLBCL-Patienten Obinutuzumab + CHOP (G-CHOP) vs. Rituximab + CHOP mit dem primären Endpunkt PFS. Nach 29 Monaten zeigte sich jedoch kein statistischer Unterschied zwischen G-CHOP und R-CHOP. Ebenfalls beim DLBCL wurde in der CALGB/Alliance 50303-Studie (3) R-CHOP gegen DA-EPOCH-R getestet. DA-EPOCH-R hat jedoch auch keinen statistischen Unterschied im Outcome gezeigt, dafür mehr Toxizität. Eine Substudie zur Evaluierung molekularer Prädiktoren wie GBC (germinal center B-cell) und ABC (activated B-cell) läuft noch. Die REMARC-Studie (4) untersuchte eine Lenalidomid-Erhaltung versus keine Erhaltung nach R-CHOP bei älteren DLBCL-Patienten, was einen PFS-Vorteil brachte. Das Rezidiv innerhalb der ersten 2 Jahre ließ sich verhindern, allerdings zeigte sich das Vorgehen für eine Salvage-Therapie dann weniger geeignet. R-CHOP bleibt daher weiterhin der Standard

beim diffus-großzelligen B-Zell-Lymphom.

Während Studien mit neuen Substanzen Verbesserungen anstreben – z.B. soll Obinutuzumab bessere zelluläre Zytotoxizität bei geringerer komplementabhängiger Toxizität erzeugen – bringt eine Biosimilar-Studie dem Patienten keine zusätzlichen Vorteile. Daher waren die Ergebnisse der Studie (5) mit dem Rituximab-Biosimilar GP2013 erwartbar; beide Substanzen sind gleichwertig.

JOURNAL ONKOLOGIE: Gab es auch bei anderen Lymphom-Arten interessante Studienergebnisse?

Trümper: Ja, beim peripheren T-Zell-Lymphom gab es eine wichtige Studie bei der Untergruppe der systemischen anaplastischen großzelligen Lymphome (sALCL) (6). Diese exprimieren CD30 auf der Oberfläche. Hier konnte mit dem anti-CD30-Antikörper Brentuximab, der mit dem Zytostatikum Vedotin gekoppelt ist, in der Endauswertung nach 75,4 Monaten Beobachtungszeit ein sehr gutes medianes Langzeitüberleben von 55,1 Monaten gezeigt werden. 42 Patienten (72%) waren ALK-negativ und gehörten damit zur Hochrisikogruppe. Bemerkenswert war auch, dass von den insgesamt 58 sALCL-Patienten 38 in eine komplette Remission kamen, und die Hälfte von ihnen diese auch nach Beendigung des Follow-up erhalten konnte. Für eine Monosubstanz und bei dieser Entität sind das sehr gute Daten. Die am häufigsten auftretende Nebenwirkung, die periphere Neuropathie, kennt man auch von Vincristin, das in der Tumorzelle einen ähnlichen Wirkmechanismus hat. 57% der Patienten in der Studie entwickelten eine periphere Neuropathie, meist vom Grad 2, diese bildete sich in 91% der Fälle bis zum Ende der Beobachtungszeit wieder vollständig zurück (67%) oder verbesserte sich auf maximal Grad 1. 16 der 38 Patienten in kompletter Remission wurden im Anschluss mit einer Stammzelltransplantation konsolidiert, daher könnte es hier auch Interferenzen gegeben haben. Was die Daten deutlich zeigen, ist, dass man mit Brentuximab Vedotin bei rezidierten/refraktären Patienten eine gute Remission erzielen und für eine kurative Therapie nutzen kann. Die Phase-III-Studie ECHELON-2 wird Brentuximab Vedotin + Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison als Erstlinientherapie beim CD30-exprimierenden peripheren T-Zell-Lymphom, inklusive sALCL-Patienten, evaluieren, hier bin ich sehr gespannt auf die Ergebnisse.

Vielen Dank für das Gespräch!

(ab)

Literatur:

- (1) Marcus R et al. #6, presented at ASH 2016.
- (2) Vitolo U et al. #470, presented at ASH 2016.
- (3) Wilson WH et al. #469, presented at ASH 2016.
- (4) Thieblemont C et al. #471, presented at ASH 2016.
- (5) Wojciech J et al. Poster #1809, presented at ASH 2016.
- (6) Pro B et al. Poster #4144, presented at ASH 2016.