

B-Linien ALL

Monoklonaler CD20-Antikörper verlängert das progressionsfreie Überleben

Wie schon bei den Non-Hodgkin-Lymphomen und dem Burkitt-Lymphom erweist sich der CD20-Antikörper Rituximab nun auch bei akuten Lymphoblasten-Leukämien der B-Linie bei erwachsenen Patienten als wirksames Medikament.

Ähnlich wie bei der ALL in der Pädiatrie haben sich die Behandlungserfolge bei Erwachsenen mit akuter Lymphoblasten-Leukämie deutlich verbessert. Verantwortlich dafür sind zum einen intensivere Chemotherapie-Protokolle, zum anderen die allogene Stammzelltransplantation.

In manchen Fällen erlauben biologische Besonderheiten auch eine zielgerichtete Behandlung. Ein Beispiel ist die Ph-Chromosom positive ALL, die auf Tyrosinkinase-Inhibitoren anspricht. Ein anderes Beispiel sind B-Zell-Malignome mit CD20-Expression auf der Zelloberfläche, die mit Rituximab behandelt werden können. Diese Therapie hat sich bei B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen und Burkitt-Lymphomen durchgesetzt.

Nun wurde die erste prospektive randomisierte Studie mit Rituximab bei der Ph-Chromosom-negativen ALL der B-Linie mit

CD20-Antigen-Expression publiziert. An der zwischen 2006 und 2014 in 56 französischen und 9 Schweizer Zentren durchgeführten Studie hatten 209 jüngere erwachsene Patienten (18-59 Jahre, median 40) teilgenommen. Die Behandlung erfolgte mit der üblichen Chemotherapie plus Rituximab oder Placebo. Der CD20-Antikörper wurde in allen Behandlungsphasen eingesetzt, die Patienten erhielten 16-18 Infusionen.

Primärer Endpunkt war das Ereignis-freie Überleben. Nach einer medianen Nachbeobachtung von 30 Monaten zeigte sich, dass dieses durch die Behandlung signifikant mit einer Hazard-Ratio von 0,66 verlängert wurde ($p=0,04$). Die Komplikations-freien Überlebensraten nach zwei Jahren wurden mit 65% versus 52% berechnet. Auch in der multivariaten Analyse verbesserte Rituximab die Prognose. Dies wurde nicht mit einem Exzess an schweren Nebenwirkungen erkaufte. In der Verumgruppe wurden sogar weniger allergische Reaktionen gegen Asparaginase beobachtet.

▼ WFR

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

Adjuvante Therapie bei Pankreaskarzinom

S-1 verbesserte Überlebensaussichten erheblich in japanischer Studie

Die adjuvante Chemotherapie mit S-1 nach Resektion eines Pankreas-Karzinoms verbesserte die 5-Jahresüberlebensrate gegenüber Gemcitabin in einer japanischen Studie deutlich.

Nach Resektion eines Pankreas-Karzinoms kann eine adjuvante Chemotherapie die Überlebenschancen verbessern. Dies zeigte zunächst 2004 die ESPAC-1-Studie mit Fluorouracil und Folsäure sowie 2007 die CONKO-001-Studie mit Gemcitabin. Seither gab es keinen weiteren Fortschritt. Die Prognose blieb bescheiden, das mediane Überleben lag bei 23 Monaten, nach 5 Jahren lebten etwas mehr als 20% der Patienten.

S-1 ist ein orales Medikament, das folgende Komponenten enthält: Tegafur, ein Prodrug von Fluorouracil, Gimeracil, ein Inhibitor der Dihydropyrimidin-Dehydrogenase, und Oteracil, welches die Phosphorylierung von Fluorouracil im Darmtrakt unterdrückt. Das Medikament zeigte bisher Wirksamkeit beim metastasierten Pankreaskarzinom sowie in der adjuvanten Therapie des Magenkarzinoms.

In der JASPAC-01-Studie wurde die Wirksamkeit von S-1 im Vergleich zu Gemcitabin in der adjuvanten Chemotherapie nach Resektion eines Pankreaskarzinoms ohne lokale oder mik-

roskopische Tumorreste untersucht. Die Studie war zunächst auf Non-Inferiorität in der Per-Protokoll-Population angelegt, Gesamtüberleben war der primäre Endpunkt. Wurde dieser Endpunkt erreicht, wurde auf Überlegenheit untersucht.

385 Patienten nahmen an der Studie teil, von denen acht letztlich ausgeschlossen wurden; 190 Patienten erhielten Gemcitabin und 187 Patienten erhielten S-1. Der Patienteneinschluss erfolgte von 2007 bis 2010. Im September 2012 wurde die Studie vom unabhängigen «data and safety monitoring committee» abgebrochen, weil sich für S-1 ein sehr deutlicher Vorteil gezeigt hatte.

Die 5-Jahres-Überlebensrate lag in der Gemcitabin-Gruppe bei 24,4%, in der S-1-Gruppe bei 44,1%. Die Hazard Ratio für Mortalität lag entsprechend für die Prüfsubstanz bei 0,57. Die Ergebnisse waren hochsignifikant. Gemcitabin verursachte häufiger Leuko- und Neutropenie sowie Leberwerterhöhungen. Patienten der S-1-Gruppe litten häufiger unter Stomatitis und Diarrhö.

Da die Studien in Japan durchgeführt worden waren, empfahlen die Autoren, die Ergebnisse bei Patienten ausserhalb Asiens zu überprüfen.

▼ WFR

Quelle: Uesaka K., et al.; Adjuvant chemotherapy of S-1 versus gemcitabine for resected pancreatic cancer: a phase 3, open-label, randomised, non-inferiority trial (JASPAC 01). Lancet 2016; 388: 248-57