

Rituximab improves the treatment results of DHAP-VIM-DHAP and ASCT in relapsed/progressive aggressive CD20⁺ NHL: a prospective randomized HOVON trial

Edo Vellenga, Wim L. J. van Putten, Mars B. van't Veer et al., *Blood* 111, 2008, 537-543

Úvod:

V léčbě relabovaných nebo progredujících agresivních non-Hodgkinských lymfomů (NHL) jsou užívány různé chemoterapeutické režimy, nejčastěji DHAP, VIM a ICE, jejichž účinnost je srovnatelná, přestože zatím neproběhly komparativní studie. Autoři této randomizované studie hodnotili přínos přidání rituximabu k záchranné chemoterapii.

Metodika:

Do studie bylo zařazeno celkem 225 pacientů s agresivním NHL (202x difuzní velkobuněčný B lymfom, 18x folikulární lymfom grade III, 5x ostatní), kteří zrelabovali nebo progredovali po základní léčbě antracyklinovým režimem (CHOP-like, pouze u 4 % pacientů s rituximabem). Podmínkou zařazení byl dobrý klinický stav (WHO performance status 0-1).

Studiový protokol zahrnoval 3 cykly reindukční chemoterapie: DHAP (cisplatina, cytarabin, dexametazon), VIM (etoposid, ifosfamid, metotrexát) a DHAP. Po třetím cyklu byla provedena separace periferních kmenových buněk a u pacientů v CR nebo PR následovala autologní transplantace po přípravném režimu BEAM (karmustin, etoposid, cytarabin, melfalan). Nebylo-li dosaženo odpovědi po 2 cyklech chemoterapie, bylo možno poslední režim DHAP zaměnit za VIM. Randomizace spočívala v přidání rituximabu ke každému ze tří reindukčních cyklů (den 5 DHAP, den 6 VIM). Hodnocení léčebné odpovědi podle CT bylo prováděno po 2 cyklech chemoterapie a po ukončení léčby.

Výsledky:

Nejdůležitější výsledky studie jsou uvedeny v následující tabulce:

	rameno DHAP n = 112	rameno R-DHAP n = 113	
ORR během léčby	54 %	75 %	p = 0,01
provedení autoPBSCT	46 %	63 %	p = 0,01
ORR po léčbě (CR / PR)	35 / 15 %	46 / 27 %	p = 0,003
FFS po 24 měsících	24 %	50 %	p < 0,001
PFS po 24 měsících	31 %	52 %	p < 0,002
OS po 24 měsících	52 %	59 %	p = 0,15

(ORR značí celkovou léčebnou odpověď (CR+PR), FFS přežití bez selhání léčby, PFS přežití bez progresu nemoci, OS celkové přežití.)

Statisticky významný vliv na sledované parametry přežití měly: doba od primární léčby, IPIaa při relapsu/progresi, věk, performance status a přidání rituximabu k záchranné léčbě. Nejlepší léčebné výsledky tedy měli mladší pacienti v dobrém klinickém stavu s pozdním relapsem onemocnění a nízkým rizikem dle IPIaa léčení v rameni s rituximabem.

Závěr:

Tato randomizovaná studie prokázala prognosticky příznivý vliv přidání rituximabu k záchranné chemoterapii u pacientů s CD20⁺ agresivním non-Hodgkinským lymfomem relabovaným nebo progredujícím po primární léčbě antracyklinovým režimem bez rituximabu.