

Großzelliges B-Zell-Lymphom vom Hochrisikotyp Therapieintensivierung bringt nicht viel

Junge Patienten mit neu diagnostiziertem unbehandeltem diffusen großzelligem B-Zell-Lymphom vom Hochrisikotyp (aa-IPI-Score 2–3) (DLCL04) und schlechter Prognose werden mit R-CHOP (Rituximab plus dosisdicht Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison) behandelt.

Eine Intensivierung dieses Regimes mit einem verkürzten höherdosierten CHOP-Regime mit nachfolgender

- ▶ Konsolidierung mit R-MAD (Rituximab plus hochdosiertes Cytarabin, Mitoxantron und Dexamethason) und
- ▶ Chemotherapie mit BEAM (Camustin, Etoposid, Cytarabin und Melphalan) sowie
- ▶ autologer Stammzelltransplantation

sollte als Therapieoption bei dieser Patientenkollektive aber nicht mehr weiter verfolgt werden. Zu diesem Schluss führen die Ergebnisse einer aktuellen italienischen Studie.

Zwar war rezidivfreie 2-Jahres-Überleben besser, dies schlug sich aber nicht in einem verbesserten Gesamtüberleben nieder. Das rezidivfreie Überleben betrug 71 % in der Transplantationsgruppe versus 62 % ohne Transplantation (Hazard Ratio [HR] 0,65; $p = 0,012$). Kein statistisch signifikanter Unterschied ergab sich dagegen mit 78 versus 77 % im 5-Jahres-Gesamtüberleben (HR 0,98; $p = 0,91$). Aus diesem Grund – und nicht zuletzt aufgrund des hohen Nebenwirkungsrisikos – entbehrt die Intensivierungstherapie klinischer Relevanz.



Bei großzelligem B-Zell-Lymphom lohnt sich eine intensiviertere Chemotherapie nicht.

399 DLCL04-Patienten (18–65 Jahre) waren behandelt worden. *Barbara Kreutzkamp*

Chiappella A et al. Rituximab-dose-dense chemotherapy with or without high-dose chemotherapy plus autologous stem-cell transplantation in high-risk diffuse large B-cell-lymphoma (DLCL04): final results of a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2017;18(8):1076-88.

Chronische myeloische Leukämie

Effektivere Tyrosinkinaseinhibition in der Erstlinie

Werden Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) in der Erstlinientherapie mit Bosutinib statt mit Imatinib behandelt, sprechen sie schneller an und erreichen häufiger eine optimale Remissionstiefe, so das wichtigste Ergebnis der BFORE-Studie. Im Vergleich zu Imatinib stieg der Anteil der Patienten mit ei-

ner guten molekularen Remission (MMR) nach zwölf Monaten unter Bosutinib signifikant relativ um rund 10 % (47,2 vs. 36,9 %, $p = 0,0200$). Damit wurde der primäre Endpunkt der Studie erreicht – und zwar wie vorab definiert in der Gruppe der Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver CML in der chronischen

Phase, bei denen typische BCR-ABL1-Transkripte nachgewiesen wurden (e13a2 und/oder e14a2, $n = 246$ bzw. $n = 241$). Ein entsprechender Vorteil zugunsten der Therapie mit Bosutinib zeigte sich auch bei der Analyse der kompletten zytogenetischen Remission (CCyR) nach zwölf Monaten (77,2 vs. 66,4 %, $p = 0,0075$). Zudem fiel der Vergleich der jeweiligen kumulativen Inzidenz zugunsten von Bosutinib aus (MMR: Hazard Ratio 1,34, $p = 0,0173$; CCyR: Hazard Ratio 1,38, $p < 0,001$). Bei vier Patienten unter Bosutinib (1,6 %) und sechs Patienten unter Imatinib (2,5 %) war die CML progredient (akzellierte Phase/Blasenkrise).

Die Toxizitätsprofile entsprachen den bisher bekannten. Häufigste unerwünschte Ereignisse waren unter Bosutinib Diarrhö und Leberwertveränderungen. Damit könnte Bosutinib eine wichtige Alternative für nicht vorbehandelte Patienten sein. *Annemarie Burgemeister*

Cortes JE et al. Bosutinib Versus Imatinib for Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia: Results From the Randomized BFORE Trial. *J Clin Oncol.* 2018 Jan 20;36(3):231-7.

kurz notiert

Abgestorbene Krebszellen triggern Tumorwachstum

Die Reste von Tumorzellen, die durch eine Chemotherapie oder eine andere Krebstherapie abgetötet wurden, können das Tumorwachstum durch die Induktion einer Entzündungsreaktion weiterhin stimulieren. So lauten die überraschenden Erkenntnisse eines amerikanischen Forscherteams. Der zurückbleibende Zellschutt ist offensichtlich dazu in der Lage, die Produktion proinflammatorischer Zytokine zu fördern. Verantwortlich hierfür ist das Lipid Phosphatidylserin, das sich auf der Oberfläche von toten und sterbenden Zellen befindet. In Tierexperimenten konnten die Forscher zeigen, dass abgestorbene Tumorzellen das Tumorwachstum ankurbeln können. Doch es gibt auch gute Nachrichten: Resolvine können diese unerwünschte Reaktion unterdrücken. Resolvine sind endogene lipidähnliche Moleküle, die der Entzündung entgegenwirken, indem sie die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine unterdrücken und die Beseitigung der abgestorbenen Zellen durch Makrophagen steigern. Wurden Mäuse mit Resolvinen behandelt, konnten das durch den Zellschutt stimulierte Tumorwachstum und eine Metastasierung verhindert werden. Darüber hinaus konnte durch die Gabe von Resolvinen die Aktivität verschiedener zytotoxischer Therapien gegen unterschiedliche Tumortypen gesteigert werden [Sulciner ML et al. *J Exp Med.* 2018;215(1):115-40].

Judith Neumaier