

OFATUMUMAB (ARZERRA®)

CLL-Therapie: die tägliche Praxis

Auch in Österreich sind schon einige Patienten mit Ofatumumab behandelt worden, wie eine Kasuistik aus Salzburg zeigt. Der behandelnde Hämatonkologe beleuchtet Pro und Contra dieser neuen Therapie. TEXT DR. UJI KIESSWETTER

Priv.-Doz. OA Dr. Alexander Egle, Univ.-Klinik für Innere Medizin III, Salzburg, hat als einer der ersten österreichischen Hämatonkologen Erfahrungen mit dem neuen Antikörper Ofatumumab sammeln können und beschreibt die Vor- und Nachteile der neuen Substanz bei seinem ersten Patienten (siehe Kasten).



Egle: „Die klinische Datenlage ist durchaus ermutigend.“

in der Erstlinie versprechen. Wie für jeden Patienten im Rezidiv müssen wir daher in der Behandlungsplanung immer die individuelle Situation des Patienten und auch unsere eigene klinische Einschätzung berücksichtigen.

Gibt es schon ausreichend klinische Erfahrung?

Wir selbst haben natürlich noch eine beschränkte klinische Erfahrung, weil das Medikament erst seit Kurzem in Öster-

reich zur Verfügung steht. Der Patient, den ich für die Kasuistik ausgewählt habe, profitiert von der Therapie mit Ofatumumab. Bei anderen, ebenfalls mehrfach vorbehandelten CLL-Patienten, haben wir kein Ansprechen gesehen. Daher sind meiner Meinung nach weitere Untersuchungen erforderlich, um Subgruppen zu identifizieren, die möglicherweise mehr oder weniger von der Therapie mit Ofatumumab profitieren könnten.

Danke für das Gespräch.

Was sind die Vorteile, was die Nachteile einer Therapie mit Ofatumumab?

Egle: Der entscheidende Vorteil ist die potenzielle Wirksamkeit der Substanz bei CLL-Patienten, die auf etablierte Substanzen kein Ansprechen mehr zeigen. Aus theoretischen Überlegungen und in vitro-Untersuchungen lässt sich die Vermutung ableiten, dass die komplementabhängige Zytotoxizität deutlich besser ist, verglichen mit Rituximab. Das ist jedoch in der klinischen Bedeutung schwer einzuschätzen, da wir nicht genau wissen, wie diese Antikörper in vivo wirken. Die Nachteile sind zweifelsohne die sehr hohen Kosten.

Wie beurteilen Sie die Wirksamkeit von Ofatumumab?

Die klinische Datenlage ist durchaus ermutigend, denn wir wissen ja, dass an den Studien nur Patienten teilgenommen haben, die schon mehrfach vorbehandelt bzw. refraktär waren. Leider können wir kaum vorhersagen, welcher Patient besonders auf die Therapie ansprechen wird und so werden die hohen Kosten auch auf Patienten verteilt, die keinen Benefit haben. Was die Zukunft der Substanz angeht, gibt es erste Daten aus Kombinationsstudien, die allerdings keinen schnellen Einsatz als Standard

→ Kasuistik: Ofatumumab in der sechsten Linie

Bei dem heute 76-jährigen Patienten wurde 2002 die Diagnose Chronische Lymphatische Leukämie (CLL) gestellt. Er wurde mehrfach chemotherapiert, wobei die Erkrankung immer wieder rezidierte. 2007 hatten wir uns in der dritten Linie für eine Therapie mit Fludarabin, Cyclophosphamid, Rituximab (FCR-Therapie) entschieden, allerdings kam es zu einer tumorbedingten Hyperkalziämie mit raschem Progress. 2008 verabreichten wir sechs Zyklen von R-CHOP und nach einer neuerlichen Progression fünf Zyklen von Bendamustin/Rituximab, was zu einer partiellen Remission führte. Dies war bereits die fünfte Therapielinie, im August 2010 kam es jedoch zu einer neuerlichen Progression. Wir haben uns daher für die Behandlung mit dem neuen monoklonalen Antikörper Ofatumumab in Monotherapie entschieden. Dies entspricht der Zulassung, zudem gibt es für diesen Antikörper noch keine wirklich etablierten Kombinationsprotokolle.

Ein wesentlicher Grund für die Auswahl von Ofatumumab war die schon lange bestehende Begleiterkrankung des Patienten, nämlich Hepatitis B. Schon einmal kam es unter Chemotherapie zu einer deutlichen Reaktivierung und zu einer klinisch kritischen Situation. Daher wurde für die sechste Linie auf einen Therapieversuch mit dem doch stärker immunsupprimierenden Antikörper Alemtuzumab verzichtet, es wurde Ofatumumab ausgewählt und eine Lamivudin-Prophylaxe angeordnet. Eine weitere, diesbezüglich relevante Komplikation bei vergangenen Therapielinien war eine Herpes-Reaktivierung mit Facialisparesie.

Der Patient hat nun den zehnten Zyklus von Ofatumumab abgeschlossen. Bei einer Kontrolluntersuchung vor kurzem konnte ein deutlicher Lymphknoten-Response und eine partielle Remission festgestellt werden. Die Verträglichkeit der Ofatumumab-Therapie ist gut, die Nebenwirkungen entsprechen im Wesentlichen jenen, die bei einer Antikörpertherapie zu erwarten sind. Unerwartete Ereignisse wurden bei diesem Patienten, der ja schwere Komorbiditäten hat, nicht beobachtet.