



## Rituximab nel linfoma non Hodgkin

**Data** 24 marzo 2009  
**Categoria** ematologia

I dati complessivi della letteratura mostrano che l'aggiunta di rituximab alla chemioterapia migliora la sopravvivenza e il controllo della malattia nei pazienti con vari tipi di linfoma non Hodgkin.

Il Journal of Clinical Oncology pubblica anticipatamente online due studi sull'uso dell'anticorpo monoclonale rituximab nel linfoma non Hodgkin a cellule B.

Il primostudio comprende 243 pazienti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL = Diffuse large B-cell lymphoma), dei quali 131 sono stati trattati con chemioterapia standard e rituximab e 112 solo con chemioterapia. A 3 anni la sopravvivenza era rispettivamente del 77% e del 42% ( $p < 0,001$ ). I linfomi erano stati suddivisi in due sottotipi: il tipo GCB (germinal center B cell like) e il tipo ABC (activate B cell like). Il rituximab aumentava la sopravvivenza in entrambi i sottotipi rispetto ai corrispondenti sottotipi trattati solo con chemioterapia. Tuttavia nel gruppo rituximab il sottotipo GCB mostrava una sopravvivenza maggiore rispetto al sottotipo non-GCB (85% versus 69%;  $P = 0,032$ ). Gli autori di questo studio retrospettivo concludono che la suddivisione del linfoma a cellule B in sottotipi sulla base dell'origine delle cellule neoplastiche continua ad avere importanza anche nell'era del rituximab.

Il secondostudio voleva valutare gli esiti a distanza del trattamento del linfoma follicolare (FL) con chemioterapia standard (ciclofosfamide, vincristina e prednisone) oppure con chemioterapia associata a rituximab. Sono stati reclutati 321 pazienti con FL in stadio III/IV: 162 sono stati trattati con chemioterapia standard e 159 con chemioterapia + rituximab. Il follow-up medio è stato di 53 mesi.

L'end-point primario era il tempo di comparsa del fallimento della terapia (pazienti che non rispondevano a 4 cicli di terapia oppure la comparsa di un evento) e risultò prolungato in maniera statisticamente significativa nel gruppo rituximab ( $p < 0,0001$ ). Anche altri end-point (che comprendevano la risposta completa, il tempo di progressione, la durata della risposta, il tempo che intercorreva per il trattamento anti - linfoma successivo) risultarono migliori nel gruppo rituximab. A 4 anni la sopravvivenza totale era dell'83% versus 77% ( $P = 0,029$ ).

Gli autori concludono che l'analisi di tutti gli end-point esaminati confermano i benefici dell'aggiunta del rituximab alla chemioterapia tradizionale nel linfoma follicolare.

### Fonte:

1. Fu K et al. Addition of Rituximab to Standard Chemotherapy Improves the Survival of Both the Germinal Center B-Cell-Like and Non-Germinal Center B-Cell-Like Subtypes of Diffuse Large B-Cell Lymphoma. JCO Early Release, published online ahead of print Jul 28 2008  
Journal of Clinical Oncology, 10.1200/JCO.2007.15.9277
2. Marcus R et al. Phase III Study of R-CVP Compared With Cyclophosphamide, Vincristine, and Prednisone Alone in Patients With Previously Untreated Advanced Follicular Lymphoma  
JCO Early Release, published online ahead of print Jul 28 2008  
Journal of Clinical Oncology, 10.1200/JCO.2007.13.5376

### Commento di Renato Rossi

Un editoriale pubblicato sulla stessa rivista, firmato da Sandra Horning, afferma che è arrivato il momento di prendere atto che un importante passo in avanti è stato fatto per i pazienti con linfoma follicolare. In effetti già altri trials hanno dimostrato l'utilità del rituximab in aggiunta alla chemioterapia standard. In un recente studio italiano è stata valutata l'efficacia del rituximab su pazienti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule o da linfoma follicolare trattati con chemioterapia ad alte dosi. In totale sono stati inclusi nello studio 552 pazienti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule e 223 pazienti affetti da linfoma follicolare. Lo studio, anche se di tipo retrospettivo, ha documentato il beneficio dell'aggiunta di rituximab in termini di miglioramento della sopravvivenza.

D'altra parte anche una recente revisione Cochrane di 7 RCT per 1943 pazienti affetti da linfoma follicolare, linfoma mantellare o altri linfomi indolenti ha dimostrato che un regime terapeutico che preveda il rituximab oltre alla chemioterapia migliora la sopravvivenza totale (HR mortalità 0,65; 0,54 - 0,78), la risposta globale al trattamento e il controllo della malattia rispetto alla sola chemioterapia. L'utilità del rituximab era evidente soprattutto nei pazienti con linfoma follicolare mentre per il linfoma mantellare la presenza di una certa eterogeneità tra i trials rendeva il dato meno affidabile.

In ogni caso, presi nel loro complesso, i risultati degli studi disponibili sembrano tutti confermare che il rituximab dovrebbe essere previsto in ogni regime terapeutico per il trattamento del linfoma non Hodgkin. Una conclusione che è fatta propria anche dai revisori Cochrane che però sottolineano alcune aree di incertezza che dovrebbero essere esplorate da studi futuri: per esempio la variabilità dei regimi chemioterapici usati negli studi non permette di definire quale schema sia preferibile combinare con il rituximab oppure quale sia il numero ottimale di cicli per il linfoma indolente.



## Referenze

1. Tarella C et al. Rituximab improves the efficacy of high-dose chemotherapy with autograft for high-risk follicular and diffuse large B-cell lymphoma: A Multicenter Gruppo Italiano Terapie Innovative nei Linfomi Survey. J Clin Oncol 2008, 26:3166-75.
2. Schulz H, Bohlius J, Skoetz N, Trelle S, Kober T, Reiser M, Dreyling M, Herold M, Schwarzer G, Hallek M, Engert A. Chemotherapy plus Rituximab versus chemotherapy alone for B-cell non-Hodgkin's lymphoma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD003805. DOI: 10.1002/14651858.CD003805.pub2