

*Antikörpertherapie bei  
Non-Hodgkin-Lymphomen*

**Eine Broschüre für Patienten und Angehörige**

Prof. Dr. med. H. Günter Derigs

**DLH**

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe

Bundesverband der Selbsthilforganisationen  
zur Unterstützung von Erwachsenen mit  
Leukämien und Lymphomen e.V.



Unter der Schirmherrschaft  
der Deutschen Krebshilfe e.V.

## *Liebe Leserin, lieber Leser,*

mit MabThera® (Wirkstoffname: Rituximab) steht eine Behandlungsmöglichkeit von bestimmten bösartigen Lymphknotenerkrankungen (maligne Lymphome) zur Verfügung. Diese Therapieform unterscheidet sich in ihrem Wirkmechanismus grundlegend von bisherigen Behandlungen für Krebserkrankungen. Es handelt sich bei diesem Arzneimittel um einen Abwehrstoff, der das körpereigene Immunsystem gegen die Lymphomzellen aktiviert. Diese Antikörpertherapie stellt eine Erweiterung der bislang sich im Wesentlichen auf die Strahlentherapie oder Chemotherapie stützenden Therapiemaßnahmen für Lymphompatienten dar.

Diese Broschüre wurde auf Initiative der Deutschen Leukämie- und Lymphom-Hilfe und durch Unterstützung der Firma Roche Pharma AG erstellt. Sie soll über die Wirkungsweise, die therapeutischen Möglichkeiten und die Nebenwirkungen der Therapie mit MabThera® (Rituximab) informieren. Darüber hinaus sollen Ihnen Aspekte der praktischen Anwendung dieses Medikamentes erläutert werden. Durch ein besseres Verständnis der Antikörperbehandlung kann die gesamte Therapie für Sie einfacher werden. Falls sich während der Lektüre der Broschüre weitere Fragen ergeben sollten, besprechen Sie diese bitte bei Ihrem nächsten Arztbesuch.

## *Inhalt*

<b>Vorwort</b>	<b>2</b>
<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>3</b>
<b>Allgemeine Informationen über Rituximab</b>	<b>4</b>
<b>Einsatzgebiete von Rituximab</b>	<b>12</b>
<b>Anwendung von Rituximab</b>	<b>16</b>
<b>Nebenwirkungen von Rituximab</b>	<b>20</b>
<b>Nützliche Informationen</b>	<b>24</b>
<b>Erklärung von Fachausdrücken</b>	<b>28</b>
<b>Anhang</b>	<b>32</b>

## Allgemeine Informationen über Rituximab

### Was ist ein Antikörper?

Rituximab (in Deutschland unter dem Markennamen MabThera® im Handel) ist ein monoklonaler Antikörper. Ein Antikörper ist ein Eiweiß, welches normalerweise zur Abwehr eines in den Körper eingedrungenen Keimes (Bakterium, Virus etc.) oder einer anderen Gefahr vom Immunsystem gebildet wird. Ein Antikörper bindet gezielt an bestimmte Oberflächenstrukturen des Eindringlings und löst dadurch eine Reihe weiterer Immunreaktionen aus, die letztlich zur Abtötung und Beseitigung des Keimes führen. Antikörper weisen eine sehr hohe Genauigkeit im Erkennen der Oberflächenstrukturen auf und greifen so in aller Regel ausschließlich körperfremde Keime an. Beim ersten Kontakt mit einem neuen Keim hat das Immunsystem noch keine Antikörper zur Verfügung. Diese werden erst im Laufe der Erstinfektion gebildet und stehen danach zur raschen Abwehr weiterer Infektionen zur Verfügung. Dies ist einer der Gründe, warum man eine Kinderkrankheit in der Regel nur einmal im Leben mitmacht und danach immun ist. Auch Impfungen beruhen auf dem gleichen Prinzip.

### Wie werden Antikörper gebildet?

Der komplexe Vorgang der Erkennung eines schädlichen Keimes und der Antikörperbildung wird vornehmlich von den sogenannten B-Lymphozyten bewerkstelligt.

Dabei durchlaufen diese B-Zellen eine Entwicklung von der Stammzelle bis zur Plasmazelle. Die Plasmazelle produziert große Mengen des Antikörpers und gibt sie ins Blut ab (Abb. 1).

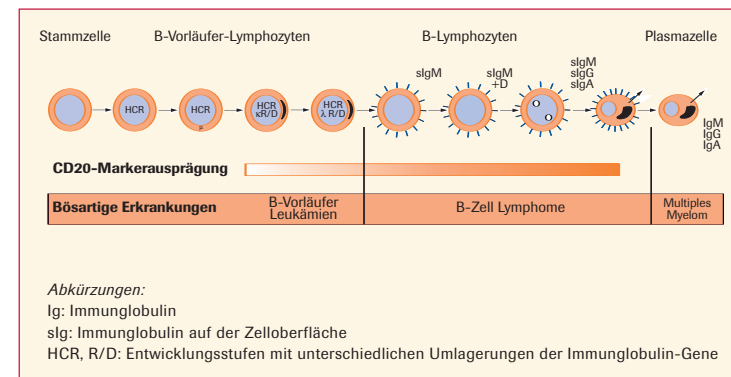


Abbildung 1: Entwicklung der B-Lymphozyten

Auf jedem der Entwicklungsschritte können Störungen auftreten, die letztlich zur Entwicklung einer bösartigen Erkrankung der B-Lymphozyten (B-Zell Non-Hodgkin-Lymphome) führen können.

Von monoklonalen Antikörpern spricht man, wenn diese von den Abkömmlingen einer einzelnen Plasmazelle gebildet werden und somit völlig identisch sind. Ein Antikörper

### Wie ist ein Antikörper aufgebaut?

besteht prinzipiell aus zwei Teilen, der variablen und der konstanten Region (Abb. 2).

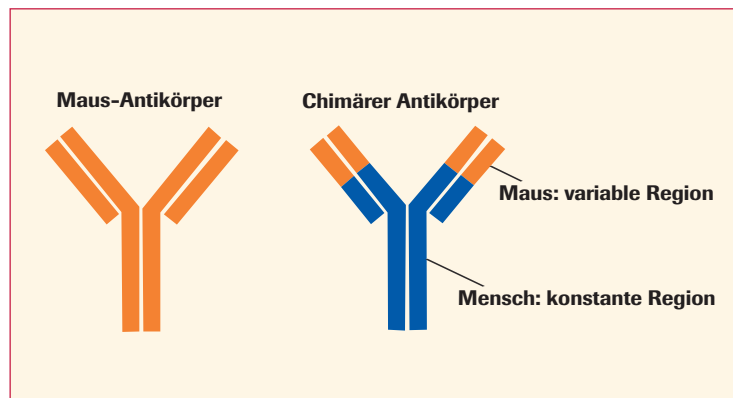


Abbildung 2: Antikörperstrukturen

Die variable Region unterscheidet sich bei den verschiedenen Antikörpern und bindet an die Oberfläche eines Eindringlings. Durch die hohe Unterschiedlichkeit der variablen Region kann der Organismus praktisch gegen jede Oberflächenstruktur einen passenden Antikörper bilden und sich so gegen eine Vielzahl von Keimen schützen. Neben der kleinen variablen Region besteht ein Antikörper aus der größeren konstanten Region, die bei jeder Antikörperklasse identisch ist.

Dieser Teil ist für die Aktivierung von körpereigenen Abwehrmechanismen nach der Antikörperbindung verantwortlich und leitet hierüber die Vernichtung des Eindringlings ein.

Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) sind bösartige Erkrankungen der Lymphozyten, welche Teil des Immunsystems sind. Lymphome kommen in Lymphknoten, im Knochenmark, im Blut, in der Milz und in anderen Organen vor. Man unterteilt die NHL in B-Zell- und T-Zell-Lymphome, je nachdem von welcher der verschiedenen Lymphozytenarten die Erkrankung ihren Ausgang nahm. Die häufigste NHL-Form ist das B-NHL, welches in mehr als 85% der Fälle vorliegt. Die B-Zell-Lymphome kann man wiederum in verschiedene Unterformen einteilen. Als relativ grobe Unterteilung ist diejenige in hochmaligne bzw. aggressive und niedrigmaligne bzw. indolente NHL gebräuchlich. Bezüglich der Therapie und Prognose ist es aber sehr wichtig zu wissen, welche genaue Unterform vorliegt. Tabelle 1 zeigt die heute gültige WHO-Klassifikation der B-Zell-Lymphome.

<b>B-Zell-Lymphome</b>	<b>Anteil CD20 positiver Fälle (Schätzwerte)</b>	<b>Durchschnittliche CD20-Ausprägung (Schätzwerte)</b>
<b>Indolente bzw. niedrigmaligne NHL</b>		
Chronische Lymphatische Leukämie (B-CLL)	> 90 %	+
Prolymphozytenleukämie (B-PLL)	> 90 %	++
Haarzellenleukämie (HCL)	> 90 %	+++
Multipl. Myelom	10-15 %	+----
Marginalzonen B-Zell-Lymphom vom MALT-Typ (mucosa-associated-lymphatic tissue, Schleimhaut-verbundenes Lymphgewebe)	> 90 %	++
Folikuläres Lymphom Grad I, II, III	> 90 %	++(+)
Mantelzell-Lymphom (MZL)	> 90 %	++
Immunozytom/Lymphoplasmocytisches Lymphom	> 90 %	+(+)
<b>Aggressive bzw. hochmaligne NHL</b>		
Diffuses großzelliges B-Zell Lymphom	> 90 %	+----
Mediastinales B-Zell-Lymphom	> 90 %	+----
Burkitt-Lymphom	> 90 %	+----
Burkitt-ähnliches Lymphom	> 90 %	+----
Vorläufer B-Zell lymphoblastische Leukämie (akute lymphatische Leukämie, ALL)/Lymphome	20-40 %	+---

Tabelle 1: WHO-Klassifikation der B-Zell-Lymphome (B-NHL)

Auf der Oberfläche der meisten B-Lymphozyten, und nur dort, findet man ein spezielles Eiweiß, welches CD20 genannt wird. Die Ausprägung des CD20-Markers hängt von der Entwicklungsstufe der B-Zellen ab. Während die ganz unreifen B-Vorläuferzellen und die ausgereiften Plasmazellen diesen Marker noch nicht oder schon nicht mehr auf ihrer Oberfläche tragen, besitzt die große Mehrzahl der B-Lymphozyten das CD20-Antigen auf seiner Oberfläche und ist somit CD20-positiv (Abbildung 1). Auch die meisten B-NHL-Zellen weisen diesen CD20-Marker auf. Die Rate der CD20-positiven Fälle sowie die durchschnittliche Ausprägung des Markers auf der Zelloberfläche in Abhängigkeit von speziellen Lymphomformen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Funktion des CD20-Eiweißes für die Zelle ist nicht vollständig aufgeklärt. Man nimmt aber an, dass es für die Wachstumskontrolle eine Rolle spielt.

Rituximab ist ein Antikörper, der an CD20 bindet und die CD20-tragende Zelle abtötet. Da es sich bei CD20 um ein normales menschliches Eiweiß handelt, kann der Mensch selbst keinen Antikörper gegen dieses Eiweiß bilden. Solche Antikörper wurden jedoch aus Mäusen nach Injektion von CD20 gewonnen. Diese Maus-Antikörper haben aber für

*Was ist CD20?*

*Was ist das Besondere an Rituximab?*

den therapeutischen Einsatz beim Menschen entscheidende Nachteile. So werden sie nach mehrfacher Verabreichung vom Immunsystem des Patienten als fremd erkannt und durch die Bildung von gegen sie gerichteten Antikörpern (Human-anti-Maus-Antikörper, HAMA) unwirksam gemacht und abgebaut. Dies führt dazu, dass Maus-Antikörper ihre Wirksamkeit rasch verlieren. Ein weiterer Nachteil der Maus-Antikörper liegt darin, dass sie das menschliche Abwehrsystem nicht gut aktivieren können. Dadurch ist ihre Wirksamkeit begrenzt. Bei Rituximab hat man gentechnologisch aus dem Mausantikörper die Regionen, welche an CD20 binden, herausgeschnitten und mit der konstanten Region eines menschlichen Antikörpers verschmolzen.

Diesen Antikörper nennt man chimären (siehe Glossar) monoklonalen Antikörper. Durch gentechnologische Verfahren kann man den Antikörper in großen Mengen herstellen und für die Behandlung von Krankheiten bereitstellen. Die entscheidenden Vorteile dieses chimären Antikörpers gegenüber dem ursprünglichen Maus-Antikörper liegen darin, dass er zum einen auch nach wiederholten Gaben noch wirksam ist und dass er das menschliche Immunsystem aktivieren kann.

Rituximab bindet sehr gut an das CD20-Eiweiß und aktiviert die körpereigene Abwehr gegen die CD20-tragenden Zellen. Zudem hat der Antikörper auch noch eine direkte abtötende Wirkung auf CD20-positive Zellen. Nach der Infusion verbleibt Rituximab über mehrere Tage bis Wochen im Blutkreislauf und kann somit alle Regionen des Körpers erreichen und CD20-tragende Zellen abtöten.

*Wie wirkt  
Rituximab?*

- **Rituximab ist ein speziell entwickelter sogenannter monoklonaler Antikörper.**
- **Rituximab bindet an das CD20-Eiweiß, das auf der Oberfläche der meisten Lymphomzellen vorhanden ist.**
- **Rituximab tötet unter anderem durch Aktivierung körpereigener Abwehrreaktionen die Lymphomzellen ab.**
- **Rituximab wird vom menschlichen Immunsystem nicht als fremd angesehen.**

*Zusammenfassung*

## Einsatzgebiete von Rituximab

### *Bei welchen Erkrankungen wirkt Rituximab?*

Prinzipiell kann Rituximab gegen alle Lymphome, die den CD20-Marker auf ihrer Oberfläche tragen, eingesetzt werden. In klinischen Studien erwies sich die Antikörpertherapie als besonders effektiv gegenüber Lymphomzellen, die sehr viel CD20 auf ihrer Oberfläche aufweisen, wie zum Beispiel das sogenannte folliculäre Non-Hodgkin-Lymphom.

**Rituximab ist zugelassen für die Behandlung von Patienten mit:**

### *Für welche Krankheit ist Rituximab zur Zeit zugelassen?*

• **Follikulärem Lymphom im fortgeschrittenen Stadium**  
**Erst-Behandlung:** Rituximab ist in Kombination mit einer Chemotherapie für Patienten mit folliculärem Lymphom im fortgeschrittenen Stadium zugelassen. Mehrere große klinische Studien haben gezeigt, dass Patienten, die mit Rituximab und Chemotherapie therapiert wurden, häufiger und besser auf die Behandlung ansprachen, länger krankheitsfrei blieben und vor allem deutlich bessere Überlebenschancen hatten als Patienten, die nur mit einer Chemotherapie behandelt wurden.

**Rezidiv-Behandlung:** Rituximab ist für die Behandlung von Patienten mit folliculärem Lymphom im fortgeschrittenen Stadium zugelassen, die gegen eine Chemotherapie widerstandsfähig (resistent) sind oder nach einer solchen einen zweiten oder neuerlichen Rückfall haben. Es konnte gezeigt werden, dass auch bei diesen Patienten die Ergänzung der Chemotherapie mit Rituximab zu einer bedeutenden Verlängerung des Überlebens bei gleichzeitiger Verbesserung der Ansprechraten führt.

**Erhaltungstherapie:** Rituximab ist außerdem für die sogenannte Erhaltungstherapie bei Patienten mit wiederauftretendem folliculärem Lymphom zugelassen, bei denen zuvor mit einer Chemotherapie (mit oder ohne Rituximab) ein Ansprechen (d.h. eine vollständige oder teilweise Rückbildung der Krankheitszeichen) erzielt werden konnte. Durch diese Erhaltungstherapie, bei der während 2 Jahren alle 3 Monate je eine Infusion Rituximab verabreicht wird, konnten in einer Studie die Überlebenschancen deutlich verbessert und das erneute Fortschreiten der Erkrankung zusätzlich um durchschnittlich gut 3 Jahre hinausgezögert werden.

• **Diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom:**

Rituximab ist in Kombination mit einer Chemotherapie für Patienten mit diffusem großzelligem B-Zell Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) angezeigt. In einer klinischen Studie wurde gezeigt, dass Patienten, die mit einer Chemotherapie + Rituximab behandelt wurden, deutlich bessere Heilungschancen aufwiesen als Patienten, die nur mit einer Chemotherapie behandelt wurden.

Weltweit sind bereits mehr als 1.000.000 Patienten mit Rituximab behandelt worden, so dass eine breite klinische Erfahrung vorliegt.

Zurzeit werden weltweit klinische Studien durchgeführt, welche die Wirksamkeit von Rituximab bei anderen CD20-positiven Lymphomarten und in der Kombination mit verschiedenen Arten von Chemotherapien untersuchen. Bei den meisten dieser Untersuchungen liegen schon positive Ergebnisse vor. Falls Ihnen Ihr behandelnder Arzt die Teilnahme an einer klinischen Therapiestudie unter Einschluss von Rituximab vorschlägt, sollten Sie dieser Möglichkeit durchaus offen gegenüber stehen. Durch die Teilnahme an einer solchen Studie können Sie nicht nur den medizinischen

Kenntnisstand erweitern und damit zukünftigen Patienten helfen, sondern Sie haben auch die Chance, mit den fortschrittlichsten Therapiemöglichkeiten behandelt zu werden. (Vgl. Broschüre „Soll ich bei einer Therapiestudie mitmachen?“, erhältlich bei der Deutschen Leukämie- und Lymphom-Hilfe, siehe Anhang.)

- **Rituximab ist in Kombination mit einer Chemotherapie zugelassen für:**
  - **die erste und rezidive Behandlung von Patienten mit follikulären Lymphomen im fortgeschrittenen Stadium**
  - **die Erhaltungstherapie bei Patienten mit wiederaufgetretenem oder refraktärem Lymphom**
  - **die Behandlung von Patienten mit aggressiven (diffusen großzelligen) Lymphomen**
- **Rituximab wird auch bei anderen Lymphomen und in Kombination mit anderen Therapieformen im Rahmen von Therapiestudien eingesetzt.**

*Zusammenfassung*

*Wie sieht es bei anderen Lymphomen aus?*

## Anwendung von Rituximab

*Wann kann Rituximab nicht verabreicht werden?*

Rituximab sollte nicht bei Patienten angewendet werden, bei denen eine Überempfindlichkeit gegenüber diesem Medikament oder gegenüber Maus-Eiweiß bekannt ist. Diese Situation liegt aber nur sehr selten vor.

*Wie wird Rituximab verabreicht?*

Rituximab wird als Infusion in eine Vene verabreicht. Diese Infusion sollte unter engmaschiger Überwachung in einer hämatologisch erfahrenen Einrichtung (d.h. in einer hämatologischen Abteilung einer Klinik oder in einer hämatologischen Schwerpunktpraxis) erfolgen, um bei Auftreten von Nebenwirkungen alle notwendigen Behandlungsmaßnahmen durchführen zu können. Zur Vermeidung von Nebenwirkungen werden vor der Rituximab-Infusion vorbeugende Medikamente (Paracetamol, Antihistaminikum) verabreicht. Diese Arzneien sollen Unverträglichkeitsreaktionen verhindern oder mildern. Sollte es trotzdem zu Nebenwirkungen kommen, so wird die Infusionsgeschwindigkeit reduziert. Bei schweren Reaktionen muss die Infusion entweder vorübergehend unterbrochen oder im Ausnahmefall an diesem Tage ganz abgebrochen werden.

*Worauf muss bei der Gabe geachtet werden?*

Bei der ersten Infusion von Rituximab ist Vorsicht geboten, da hier häufiger Unverträglichkeitsreaktionen beobachtet wurden. Es ist daher mit einer Gesamtinfusionsdauer von bis zu 6 Stunden zu rechnen. Bei guter Verträglichkeit kann die Infusionsgeschwindigkeit bei weiteren Rituximab-Infusionen gesteigert werden, so dass die gesamte Infusion dann in der Regel innerhalb von ca. 2,5 bis 4 Stunden erfolgen kann. Nach Abschluss der Infusion ist eine Nachbeobachtungszeit unter ärztlicher Kontrolle wichtig.

Rituximab selbst verändert zwar nicht Ihr Reaktionsvermögen, es kann aber durch die vorbeugend verabreichten Medikamente zu einer vorübergehenden Beeinträchtigung bezüglich der Teilnahme am Straßenverkehr oder bei der Bedienung von Maschinen kommen. Daher sollten Sie auf dem Heimweg nicht selbst ein Fahrzeug steuern. Wenn Sie genauere Auskunft über das Ausmaß und die Dauer der Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens durch die verabreichten Medikamente wünschen, fragen Sie bitte Ihren Arzt.

*Wie lange dauert eine Rituximab-Gabe?*

*Beeinträchtigt Rituximab die Fahrtüchtigkeit?*

## *Wie oft wird Rituximab gegeben?*

Als Einzeltherapie besteht die Rituximab-Behandlung aus 4 Verabreichungen. Diese werden in wöchentlichen Abständen durchgeführt. In der Kombination mit anderen Medikamenten zur Lymphombehandlung, wie einer Chemotherapie, kommen auch andere Schemata, meist mit acht Verabreichungen, zur Anwendung. Ihr Arzt wird Sie über Ihr spezielles Behandlungskonzept informieren. Nützliche Hinweise zur optimalen Gestaltung des Arzt-Patienten-Verhältnisses finden Sie im blauen Ratgeber „Teamwork – Ärzte und Krebspatienten als Partner“ der Deutschen Krebshilfe (siehe Anhang).

## *Kann die Behandlung wiederholt werden?*

In einer klinischen Prüfung an Patienten, die bereits auf Rituximab angesprochen hatten, wurde bei 94 % der Patienten das erneute Fortschreiten der Krankheit durch Rituximab abermals gestoppt. Die Hälfte der Patienten zeigte ein Ansprechen, so dass es auch bei einer Wiederbehandlung mit Rituximab gute Chancen für einen Therapieerfolg gibt.

Chemotherapien können häufig nicht erneut angewandt werden, weil sie starke Nebenwirkungen aufweisen oder weil die Krebszellen unempfindlich auf die Chemotherapiemittel geworden sind. Im Gegensatz dazu kann Rituximab mehrmals beim gleichen Patienten angewandt werden, so dass die frühe Gabe von Rituximab nicht die Möglichkeit einer Behandlung von eventuellen Rückfällen der Krankheit verschließt.

- **Rituximab darf bei bekannter Überempfindlichkeit nicht angewendet werden.**
- **Rituximab wird als langsame Infusion unter sorgfältiger Beobachtung verabreicht.**
- **Nach einer Rituximab-Gabe sollten Sie sich auf dem Heimweg fahren lassen.**
- **Die Therapie kann in der Regel wiederholt werden.**

*Zusammenfassung*

## Nebenwirkungen von Rituximab

### *Welche Nebenwirkungen kann Rituximab hervorrufen?*

Rituximab ist allgemein ein sehr gut verträgliches Medikament, welches bei der Mehrzahl der Patienten keine oder nur sehr geringe Nebenwirkungen verursacht.

Ein umfassender Überblick über die möglichen Nebenwirkungen von Rituximab ist der aktuellen Fachinformation (Stand: Juli 2006) zu entnehmen, welche Ihrem Arzt zur Verfügung steht. Für spezifische Rückfragen und nähere Informationen wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Onkologen.

Das bekannte Nebenwirkungsprofil reflektiert die Erfahrungen aus klinischen Studien und nach der Zulassung, die mit Rituximab anhand des empfohlenen Dosierungsplans in Monotherapie oder in Kombination mit entsprechenden Chemotherapien gewonnen wurden.

An dieser Stelle möchten wir Sie über ausgewählte unerwünschte Nebenwirkungen informieren. Die häufigsten beschriebenen Nebenwirkungen während der Rituximab-Infusion waren Fieber (bei 49% der Patienten) und Schüttelfrost (bei 32% der Patienten).

Weniger häufig wurde über Übelkeit, Schwäche oder Kopfschmerzen geklagt. Die Nebenwirkungen waren in ihrer Ausprägung im Allgemeinen mild oder mäßig schwer und ließen sich einfach behandeln. Sie traten gewöhnlich während der

ersten 30 Minuten bis 2 Stunden nach Beginn der Infusion auf und endeten noch vor dem Ende der Therapie. Bei der 2. oder bei weiteren Gaben von Rituximab traten diese Nebenwirkungen wesentlich seltener auf. Durch die heutzutage verabreichte Begleitmedikation kann man bei der überwiegenden Mehrzahl der behandelten Patienten die Unverträglichkeitsreaktionen abmildern oder ganz verhindern.

Bei einigen Patienten wurden auch ernstere Nebenwirkungen wie niedriger Blutdruck oder allergieartige Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet. Zu diesen Symptomen zählten auch Schwindel, Atemschwierigkeiten oder Schwellungen von Zunge oder Rachen. Insbesondere bei Patienten mit einer hohen Zahl an Lymphomzellen kann es zu schweren Reaktionen kommen. Sollte diese Situation bei Ihnen vorliegen, so wird Ihr behandelnder Arzt bei der Rituximab-Infusion mit besonderer Vorsicht vorgehen. In Einzelfällen wurden auch lebensgefährliche Nebenwirkungen wie Atemnot, Herzschmerzen oder Herzrhythmusstörungen beobachtet. Es sind auch ganz vereinzelt Todesfälle berichtet worden. Es ist in diesem Zusammenhang wichtig, Ihren behandelnden Arzt über eventuelle Risiken wie vorbestehende Herzerkrankungen oder Allergieneigungen zu informieren.

*Kommen auch schwere Nebenwirkungen vor?*

### *Wann muss ich meinen Arzt anrufen?*

Wenn Sie während der Rituximab-Infusion eine Missempfindung verspüren sollten, melden Sie diese bitte sofort dem Pflegepersonal oder dem behandelnden Arzt, so dass die notwendigen Maßnahmen unverzüglich ergriffen werden können.

Nachdem die Rituximab-Infusion beendet ist und Sie wieder zu Hause sind, können sehr selten auch noch unerwünschte Reaktionen auftreten. Dazu zählen Blutbildveränderungen oder späte allergische Reaktionen. Sobald Sie eines der folgenden Symptome bemerken sollten, ist es notwendig, sich mit Ihrem behandelnden Arzt in Verbindung zu setzen:

- Atemschwierigkeiten
- Fieber
- Anzeichen einer Infektion wie z. B. Halsschmerzen, Schmerzen beim Wasserlassen, Husten oder schmerzhafte Schwellungen
- Hautausschlag oder Gelenkentzündungen
- Andere, Ihnen unklare Missempfindungen

- **Rituximab wird im Allgemeinen sehr gut vertragen.**
- **Milde oder mäßig schwere Überempfindlichkeitsreaktionen können während der ersten Rituximab-Infusion auftreten.**
- **Bei der 2. und bei späteren Rituximab-Infusionen treten Überempfindlichkeitsreaktionen wesentlich seltener auf.**
- **Schwere oder lebensbedrohliche Nebenwirkungen sind sehr selten.**
- **Während und nach Abschluss der Rituximab-Infusion sollten Sie Ihren Arzt über etwaige Missempfindungen sofort informieren.**

*Zusammenfassung*

## Nützliche Informationen

### *Wird Rituximab von meiner Krankenkasse bezahlt?*

Rituximab ist seit Juni 1998 für die Behandlung von Patienten mit follikulären Lymphomen im fortgeschrittenen Stadium, die gegen eine Chemotherapie resistent sind oder nach einer solchen einen zweiten oder neuerlichen Rückfall haben, zugelassen. Seit März 2002 ist Rituximab in Kombination mit einer Chemotherapie für die Behandlung von aggressiven (diffusen großzelligen) Lymphomen zugelassen. Seit August 2004 ist Rituximab in Kombination mit einer Chemotherapie für die erste Behandlung von Patienten mit follikulären Lymphomen zugelassen; im Juli 2006 erfolgte außerdem die Zulassung für die Rituximab-Erhaltungstherapie bei rezidierten bzw. refraktären follikulären Lymphomen. **Bei diesen Erkrankungen werden die Kosten für die Behandlung mit Rituximab in jedem Fall von der Krankenkasse bezahlt.**

Es gibt aber immer mehr Daten, die auch eine positive Wirkung bei anderen CD20-positiven Lymphomen oder in der Kombination mit anderen Chemotherapien zeigen. Unter bestimmten Voraussetzungen ist Ihre Krankenkasse auch in diesen Fällen zur Übernahme der Kosten verpflichtet (sog. Off-Label use).

Trotz der ausführlichen Informationen in dieser Broschüre bleiben sicher noch einzelne Fragen offen. Wenden Sie sich in diesem Falle vertrauensvoll an Ihren behandelnden Arzt. Um etwaige Ängste abzubauen, mag es auch hilfreich sein, mit betroffenen Patienten, die eine Antikörpertherapie schon erhalten haben, zu sprechen. Eventuell kann Ihr Arzt ein solches Gespräch vermitteln oder Sie wenden sich an die Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe, die Ihnen als Selbsthilfeorganisation bei der Kontaktvermittlung zwischen Patienten gerne behilflich ist.

Im folgenden finden Sie eine Reihe von nützlichen Adressen und Informationsquellen:

### **1. Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe e.V.**

Thomas-Mann-Str. 40

53111 Bonn

Tel.: 02 28/3 90 44-0

Fax: 02 28/3 90 44-22

e-mail: [info@leukaemie-hilfe.de](mailto:info@leukaemie-hilfe.de)

[www.leukaemie-hilfe.de](http://www.leukaemie-hilfe.de)

(Nähere Informationen: siehe S. 32)

### *Wo finde ich weitere Informationen?*

## **2. Deutsche Krebshilfe e.V.**

Thomas-Mann-Str. 40

53111 Bonn

Tel.: 02 28/7 29 90-0

Fax: 02 28/7 29 90-11

e-mail: deutsche@krebshilfe.de

www.krebshilfe.de

(Broschüren und andere Schriften zu krebsbezogenen Themen, Informationen zu allen krebsbezogenen Fragen)

## **3. Deutsche Krebsgesellschaft e.V.**

Hanauer Landstr. 194

60314 Frankfurt am Main

Tel.: 069/63 00 96-0

Fax: 069/63 00 96-66

e-mail: beratung@krebsgesellschaft.de

www.krebsgesellschaft.de

(Wissenschaftliche Fachgesellschaft, bietet Informationen zu klinischen und wissenschaftlichen Fragen sowie Informationsmaterial für Betroffene)

## **4. Krebsinformationsdienst (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg**

Im Neuenheimer Feld 280

69120 Heidelberg

Tel.: 0 62 21/41 01 21 (Mo-Fr 8.00 Uhr bis 20.00 Uhr)

Fax: 0 62 21/40 18 06

e-mail: krebsinformation@dkfz.de

www.dkfz-heidelberg.de

(Telefonische Information zu allen krebsbezogenen Fragen)

## **5. Zentrale des Kompetenznetzes Maligne Lymphome**

Klinik I für Innere Medizin, Universität zu Köln

Joseph-Stelzmann-Str. 9

50924 Köln

Tel.: 02 21/47 87 40-0

Fax: 02 21/47 87 40-6

e-mail: lymphome@medizin.uni-koeln.de

www.kompetenznetz-lymphome.de

(Wissenschaftliches Netzwerk, bietet Informationen zu klinischen Studien sowie Informationsmaterial für Betroffene)

## **6. Roche Pharma AG**

Emil-Barell-Str. 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Tel.: 07624/14-0

Fax: 07624/14-3366

e-mail: grenzach.arzneimittel@roche.com

www.roche.de

(Hersteller des Medikaments Rituximab)

## Erklärungen von Fachausdrücken

### **Antihistaminikum:**

Mittel, das die Wirkung des Histamins (siehe dort) abschwächt und zur Behandlung von allergischen Haut- und Schleimhauterkrankungen eingesetzt wird.

### **Antikörper:**

Eiweißstoffe, die nach Kontakt mit körperfremden Stoffen von Plasmazellen ins Blut abgegeben werden. Sie binden spezifisch an das auslösende Antigen (z.B. ein bestimmtes Eiweiß auf der Oberfläche von Krankheitserregern), woraufhin eine Antigen-Antikörper-Reaktion erfolgt.

### **B-Lymphozyt (B-Zellen):**

Die B-Zellen werden in den Organen des Lymphsystems gebildet. Sie reifen in einer Vielzahl von Geweben wie z.B. den Mandeln, einigen Darmabschnitten oder der Milz heran, die man nach dem Ort der B-Lymphozyten-Reifung bei Vögeln als Bursa-Äquivalent (daher B-Lymphozyten) zusammenfasst. Auf der Zelloberfläche tragen sie Antikörper, die bestimmte Bereiche körperfremder Stoffe (Antigene) erkennen und binden. Wird von einem solchen als Rezeptor fungierenden Antikörper das Antigen eines Krankheitserregers gebunden, beginnen die B-Zellen sich vielfach zu teilen und zu Plasmazellen umzuwandeln.

### **CD:**

Abk. für (engl.) cluster of differentiation; Bezeichnung für Oberflächenmoleküle (Antigene) von Leukozyten, Thrombozyten und anderen Blutzellen, die systematisch in Gruppen (clusters) erfasst und funktionell, biochemisch sowie genetisch aufgeschlüsselt werden. Es sind zur Zeit weit über 100 CD-Eiweiße bekannt, deren genaue Funktion nicht immer klar ist.

### **chimäre:**

Molekül (Teilchen) mit Abschnitten unterschiedlicher Herkunft, also zum Beispiel ein Teil des Moleküls menschlichen Ursprungs, ein Teil von der Maus.

### **Follikuläres Lymphom:**

Bestimmte Unterart der Non-Hodgkin-Lymphome (NHL), welche die normale Lymphknotenarchitektur nachahmt. Je nach Wachstumsrate der Lymphomzellen wird es in 3 Grade eingeteilt. Diese Form von Lymphom wird nach der sogenannten „Kiel“-Klassifikation auch als centroblastisch-centrozytisches NHL (CBCC) bezeichnet.

### **Histamin:**

Gewebshormon, das die Blutkapillaren erweitert, die Säureproduktion im Magen steigert und bei allergischen Reaktionen mitwirkt.

**Immunglobulin:**

Siehe Antikörper

**Immunsystem:**

Abwehrsystem. Gesamtheit aller Gewebe, Zellen und Zellprodukte, deren Hauptaufgabe darin besteht, körperfremde Substanzen (Antigene) zu erkennen und zu beseitigen.

**Infusion:**

Meist langsame Verabreichung von Arzneimitteln über eine Nadel, meist in die Vene, ohne Druck durch eine Spritze.

**Injektion:**

Direkte Verabreichung von Arzneimittellösungen durch Einstich mittels Spritze.

**Lymphozyten:**

Bestimmte Unterart der weißen Blutkörperchen (Leukozyten), mit großem, runden Zellkern, die an der Immunabwehr beteiligt ist. Die Vorläuferzellen der Lymphozyten stammen aus dem Knochenmark, ihre weitere Entwicklung verläuft in Lymphknoten, Milz und anderen lymphatischen Organen. Über die Lymphbahnen gelangen sie ins Blut, wo sie 20-50 % der weißen Blutkörperchen ausmachen. Man unterscheidet drei Arten von Lymphozyten (B-, T-Lymphozyten und NK-Zellen), die unterschiedliche Funktionen haben.

**Malignes Lymphom:**

Bösartige Erkrankung, die ihren Ausgang von den Lymphozyten nimmt. Durch mikroskopische Untersuchungen kann man die Hodgkin'sche Erkrankung von den Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) unterscheiden.

**Paracetamol:**

Freiname für ein Medikament zur Schmerzbekämpfung und Fiebersenkung.

**Remission:**

Nachlassen oder Verschwinden von Krankheitssymptomen.

## Anhang

### Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe (DLH)

Die Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe e.V. ist der Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen zur Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen. Die DLH ist unter der weiter oben genannten Adresse (siehe S. 25) zu erreichen. Auch für unbekanntere oder seltene Erkrankungsformen, wie z.B. dem Plasmozytom oder den Myelodysplastischen und Myeloproliferativen Syndromen, versteht sich die DLH als Ansprechpartner.

### Die DLH

- fördert die Erstellung von Patienteninformationsmaterial
- organisiert bundesweite Patientenkongresse
- pflegt Kontakte zu allen Institutionen, Organisationen und sonstigen Einrichtungen, die für Leukämie- und Lymphom-patienten von Bedeutung sind
- engagiert sich in übergeordneten Arbeitskreisen, um gemeinsam mit anderen Partnern die Situation der Patienten zu verbessern
- zeigt Defizite in der Versorgung auf und arbeitet auf z.B. gesundheitspolitischer Ebene daran, dass diese abgebaut werden

- verfolgt weitere Projekte je nach Bedarf und aktuellen Entwicklungen

Die Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe wurde im Mai 1995 gegründet. Die Geschäftsstelle befindet sich in den Räumlichkeiten der Deutschen Krebshilfe, unter deren Schirmherrschaft die Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe steht und von der sie großzügige ideelle und finanzielle Unterstützung erhält.

In der Geschäftsstelle steht als Ansprechpartner das Patientenbeistand-Team Betroffenen und Angehörigen bei Fragen und Problemen hilfreich zur Seite. Das Angebot umfasst u.a.:

- Versand von Informationsmaterial
- Weitergabe von Anschriften, z.B. von Tumorzentren, niedergelassenen Hämato-Onkologen, Rehakliniken, Studiengruppen, Beratungsstellen etc.
- Vermittlung an örtliche Leukämie/Lymphom-Selbsthilfegruppen. Inzwischen gibt es ca. 100 Initiativen in ganz Deutschland; Stand: April 2002. In der Geschäftsstelle der DLH wird eine Liste geführt, die kontinuierlich aktualisiert wird.
- Herstellung von Kontakten zu gleichartig Betroffenen (insbesondere bei seltenen Diagnosen)

Auch Ärzte, Journalisten und andere Interessenten können sich an die DLH-Geschäftsstelle wenden.

Ein weiterer Arbeitsschwerpunkt besteht in der Förderung lokaler und regionaler Selbsthilfegruppen. Das Ziel ist es, das Netz an örtlichen Initiativen für Erwachsene mit Leukämien und Lymphomen in Deutschland so eng wie möglich zu knüpfen.

Die Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe vertritt darüber hinaus auf übergeordneter Ebene gebündelt die Interessen von Leukämie- und Lymphompatienten gegenüber der Politik, den Krankenkassen, ärztlichen Organisationen und anderen Institutionen.

#### Impressum:

Wissenschaftliche Beratung und Text:  
Prof. Dr. med. H. Günter Derigs  
Chefarzt der Klinik für Innere Medizin,  
Abteilung 3, Hämatologie und Onkologie  
Städtische Kliniken  
Frankfurt a. M. - Höchst  
Gotenstraße 6-8  
65929 Frankfurt a. M.  
Tel.: 069/3106-3766, -0  
Fax: 069/3106-2479  
e-mail: derigs@skfh.de  
www.skfh.de

Layout und Realisierung:  
s&kGrey GmbH  
79098 Freiburg

Im Auftrag der  
Deutschen Leukämie-  
und Lymphom-Hilfe

Mit freundlicher Unterstützung  
der Roche Pharma AG

Stand: 4. Auflage Juli 2006



**Bez. des Arzneimittels:** MabThera® 100 mg bzw. 500 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung **Wirkstoff:** Rituximab, ein gentechn. hergest. monoklon. chimärer Antikörper der Klasse IgG, verschreibungspflichtig **Zusammensetzung:** Jeweils eine Injektionsfl. MabThera® enthält: 100 mg/ 10 ml bzw. 500 mg/ 50 ml Rituximab. Sonst. Bestandteile: Natriumcitrat, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** MabThera® ist für die Behandlung von Patienten mit follikulärem Lymphom im Stadium III-IV angezeigt, die gegen eine Chemotherapie resistent sind oder nach einer solchen einen zweiten oder neuerlichen Rückfall haben. MabThera® ist in Verbindung mit einer CVP-Chemotherapie für die Erstbehandlung von Patienten mit follikulärem Lymphom im Stadium III-IV angezeigt. MabThera ist für die Erhaltungstherapie bei Patienten mit rezidivierendem/refraktärem follikulärem Lymphom angezeigt, die auf eine Induktionstherapie, bestehend aus einer Chemotherapie mit oder ohne MabThera, angesprochen haben. MabThera® ist für die Behandlung von Patienten mit CD20-positivem, diffusem großzelligem B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom in Verbindung mit einer CHOP-Chemotherapie angezeigt. **Gegenanzeigen:** Überempfindl. gegen den Wirkstoff oder einen der sonst. Bestandteile des Arzneimittels oder gegen Mäuseproteine. Bei Indikation Rheuma zusätzl.: Aktive, schwere Infektionen. Schwere Herzinsuffizienz (NYHA Klasse IV) oder schwere, unkontrollierte Herzerkrankungen. **Nebenwirkungen:** Infusionsbed. Nebenw: Fieber, Kältegefühl und Schüttelfrost, aber auch Bläschen, Juckreiz, Übelkeit, Müdigkeit, Kopfschmerz, Atembeschwerden, Zungen- oder Halsschwellung, juckende, laufende Nase, Erbrechen, Hitzegefühl, beschleunigte Herzfrequenz. Eine bestehende Herzerkrankung oder Angina pectoris können sich verschlechtern. Infektionen wie z.B. Fieber, Husten, Halsschmerzen, brennende Schmerzen beim Wasserlassen, Harnwegsinfektionen. Schwächegefühl oder allgemeines Unwohlsein sowie Erkältungen oder Lungenentzündungen. Schmerzen im Bauch, Rücken, Brustbereich, in Muskeln und/oder Gelenken, an der Infusionsstelle, Unwohlsein, Bauchvergrößerung, Blutdruckveränderungen, Veränderungen der Herzfrequenz, Durchfall, Verdauungsstörungen, Appetitlosigkeit, Probleme mit der Blutgerinnung, Krämpfe, Schwindel, Kribbeln oder Taubheitsgefühl, Angstgefühl, Schlafstörungen (Schlaflosigkeit), Nervosität, Husten, tränende oder juckende Augen, Schwitzen, Nebenhöhlenentzündung, Bronchitis, Veränderungen der Geschmacksempfindung, Abweichungen des Blutbildes, Beeinflussung der Leberfunktion, Vorübergeh. Blutverdickung bei Morbus Waldenström aufgr. IgM-Überproduktion. Einige schwere blasenbildende Hautreaktionen sind tödlich verlaufen. Veränderungen des Sehvermögens, des Hörvermögens oder anderer Sinne. Bei Indikation Rheuma zusätzl.: Schmerzen im Bauch, Rücken, Brustbereich, in Muskeln und/oder Gelenken, an der Infusionsstelle, Unwohlsein, Blutdruckveränderungen, Veränderungen der Herzfrequenz, Durchfall, Verdauungsstörungen, Krämpfe, Schwindel, Kribbeln oder Taubheitsgefühl, Angstgefühl oder Nervosität, Husten, tränende oder juckende Augen, Schwitzen, Nebenhöhlenentzündung, Veränderungen der Blutwerte, einschließlich eines Abfalls der Zahl roter Blutkörperchen, weißer Blutkörperchen oder beider. **Dosierung:** Follikuläres Non-Hodgkin-Lymphom, **Erwachsene: Primäre Therapie des follikulären Non-Hodgkin-Lymphoms:** MabThera in Kombination mit einer CVP-Chemotherapie beträgt: 375 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche (KOF) über acht Zyklen (21 Tage/Zyklus), verabreicht am Tag 1 eines jeden Chemotherapiezyklus nach der intravenösen Gabe der Glukokortikoid-Komponente der CVP-Therapie. Rezidive Therapie: 375 mg/m<sup>2</sup> KOF, einmal wöchentl. über vier Wochen als intravenöse Infusion. Wiederaufnahme der Behandlung nach Auftreten eines Rezidivs bei Non-Hodgkin-Lymphom: Patienten, die ursprünglich auf MabThera angesprochen hatten, erhalten bei Wiederaufnahme der Behandlung MabThera einmal wöchentlich in einer Dosierung von 375 mg/m<sup>2</sup> KOF als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von vier Wochen. **Diffus-großzelliges B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom:** MabThera® sollte in Kombination mit einer CHOP-Chemotherapie angewendet werden. Die empfohlene Dosierung beträgt 375 mg/m<sup>2</sup> KOF, verabreicht am Tag 1 eines jeden Chemotherapiezyklus, über acht Zyklen, nach der intravenösen Gabe der Glukokortikoid-Komponente der CHOP-Therapie. Erhaltungstherapie: 375 mg/m<sup>2</sup> KOF, einmal alle drei Monate bis zum Fortschreiten der Krankheit oder über einen maximalen Zeitraum von zwei Jahren. **Prämedikation:** Analgetikum und Antihistaminikum obligat; Glukokortikoide fakultativ. Besondere Vorsicht bei Pat. mit hohen Zellzahlen oder hoher Tumormasse. **Hinweise der Fachinformation beachten.** Stand: Juli 2006.

Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich: Roche Pharma AG, 79630 Grenzach-Wyhlen.

