

Stellenwert von Bendamustin in der Basisversorgung von Patienten mit einer CLL

Blumenstengel, Eisenach; Spohn/Moeller, Halle; Göhler/Dörfel, Dresden; Otremba/Reschke/Zippel/Kühn, Oldenburg; Marquard, Celle; Gaede/Ehlers/Rodewig/Königsmann, Hannover; Kingreen/Koschuth, Berlin; Kröger/Schütz, Bremerhaven; Müller, Verden; Eschenburg/Wilhelm, Güstrow; Else, Zwickau; Schmidt/Klaproth, Neunkirchen; Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn; Rubanov, Hameln; Grundeis/Teich, Chemnitz; Tschechne/Luft/Jordan, Lehrte; Söling, Kassel; Müller-Hagen/Bertram/Stein, Hamburg; Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers, Münster; Petersen, Heidenheim; Schmidt/Schneider-Obermeyer/Schweigert, Berlin; Mittermüller, Germering; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Saati/Mattes, Brandenburg; Strohbach, Berlin; Fries, Bamberg; Triebkorn, Zella-Mehlis; Uhlig, Naunhof; Däßler, Freital; Keppler/Wußling, Nordhausen; Ammon/Meyer, Göttingen; Schröder, Hannover; Prügl, Zwiessel; Rodemer/Schellenberger, Wilhelmshaven; Franz-Werner, Otterstadt; Heim/Reichert/Mai, Berlin; Reichert/Jansen, Westerstede; Harich/Kasper, Hof; Weißenborn, Twistringen; Schneider-Kappus, Ulm; Schulze, Zittau; Heßling, Berlin; Maintz/Groschek/Hinske, Würselen; Tessen, Goslar; Schardt, Gelsenkirchen; Josten/Klein, Wiesbaden; Rieß, Niefern-Öschelbronn; Verpoort/Zeller/von Graefe/Wierecky, Hamburg; Schwindt, Bonn; Buschmann, Bonn; Hayungs/Innig, Rheine; Priebe-Richter/Stange-Budumlu, Stadthagen; Gröpler/Trieglaff, Wismar; Kalhori/Nusch, Velbert

Projektleitung: Frau Dr. A. Sauer/Dr. G. Günther, Potsdam

Einleitung

Bendamustin*, ein gezielt synthetisiertes Hybridmolekül, das die N-Lost-Gruppe mit einer purinähnlichen Struktur verbindet, wird inzwischen seit mehr als 30 Jahren in der Therapie der CLL eingesetzt. Es ist hoch wirksam und gut verträglich^{1,2,3}.

In einem randomisierten Vergleich von Bendamustin vs. Chlorambucil konnte eine signifikante Überlegenheit hinsichtlich der Remissionsraten und des progressionsfreien Überlebens (p<0,0001) gezeigt werden³.

In diesem Projekt soll der Einsatz von Bendamustin im klinischen Alltag unter Kontrolle der Therapiequalität geprüft werden.

Struktur des Bendamustins



Primäres Ziel

- Einhaltung von Therapie- und Qualitätsstandards

Sekundäre Ziele

- Erfassung der eingesetzten Therapieschemata
- Erfassung der Patientencharakteristika
- Bestimmung des Tumoransprechens
- Bestimmung der Remissionsdauer
- Bestimmung der progressionsfreien Überlebenszeit und Gesamtüberlebenszeit
- Messung und Dokumentation der Nebenwirkungen

Geeignete Patienten

- Patienten mit einer histologisch/immunologisch gesicherten chronisch lymphatischen Leukämie vom B-Zell-Typ (B-CLL)
- Stadien II bis IV (gemäß Stadieneinteilung nach RAI) bzw. B + C (gemäß Stadieneinteilung nach BINET)
- Alter ≥ 18 Jahre
- Allgemeinzustand ECOG 0 - 2
- Lebenserwartung > 3 Monate

Ergebnisse

Seit Mai 2008 wurden 516 Patienten rekrutiert und 300 dokumentiert. 300 Patienten sind bzgl. Ansprechen und Verträglichkeit auswertbar. 57 onkologische Schwerpunktpraxen sind an der Erhebung beteiligt.

Patientencharakteristika

Geschlecht: 184 (61,3%) männlich, 116 (38,7%) weiblich

Allgemeinzustand: median 1 (0-2) nach ECOG

Alter: median 72 (42-95)

B-Symptomatik: 91 (30,3%) Nachtschweiß
29 (9,7%) Gewichtsverlust >10% (6 Monate)
7 (2,3%) Fieber >38°C

Autoimmunphänomene: 23 (7,7%) AIHA; 21 (7,0%) ITP

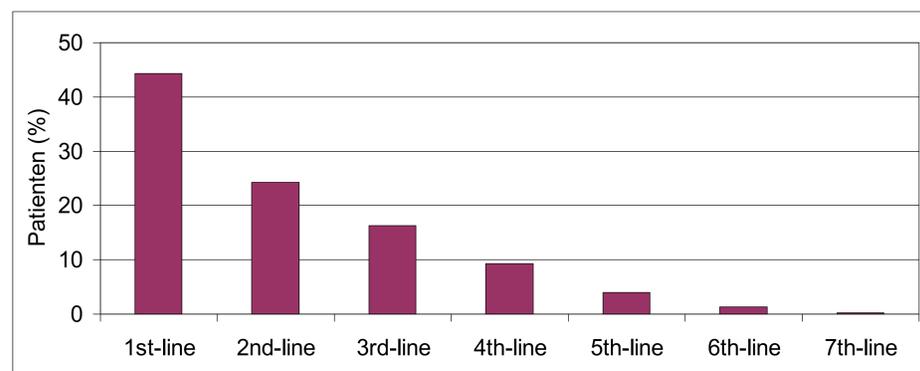
Stadienverteilung nach Binet: A 5,3% B 57,7% C 37,0%

Therapien

18 (6,0%) Patienten erhielten ein wöchentliches Schema, 2 (0,7%) Patient ein zweiwöchentliches Schema. Alle 21 Tage wurden 16 (5,3%) Patienten und alle 28 Tage 264 (88,0%) Patienten mit Bendamustin behandelt. Im Median wurden 5 (1-8) Zyklen verabreicht. Die mediane monatliche Gesamtdosis von Bendamustin lag bei 155,1 mg/m² (31,5 - 392,0 mg/m²).

	n	%	Anzahl Dosierungsschemata
Bendamustin	152	50,7	26
Bendamustin/Rituximab	113	37,7	29
Bendamustin/Prednison	25	8,3	16
Bendamustin/Rituximab/Prednison	8	2,7	6
Bendamustin/Dexamethason	1	0,3	1
Bendamustin/Mitoxantron	1	0,3	1
Gesamt	300	100,0	

Art des Therapieeinsatzes



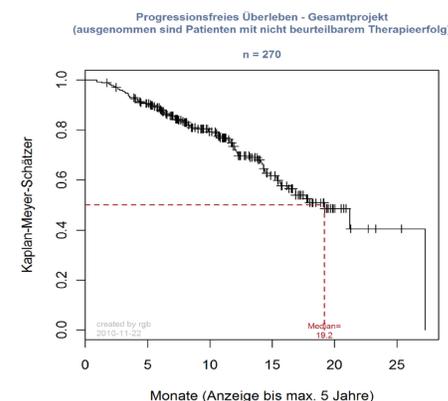
Ansprechen

	n	%
CR	53	19,6
PR	185	68,5
NC	21	7,8
PD	11	4,1
nicht beurteilbar	30	10

Zahl der Zyklen (gesamt: 1329) mit Nebenwirkungen

	Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%
Anämie	202	67,3	27	9,0
Thrombopenie	162	54,0	35	11,7
Leukopenie	166	55,3	72	24,0
Infektionen	81	27,0	14	4,6
Übelkeit	115	38,3	5	1,7
Haut	39	13,0	3	1,0
Erbrechen	35	11,7	4	1,3
Alopezie	8	2,7	0	0

Progressionsfreies Überleben



Schlussfolgerung

▪Bendamustin induziert auch im klinischen Alltag hohe Ansprechraten (88%) bei sehr guter Verträglichkeit. Das mediane PFS für das Gesamtprojekt liegt bei 19,2 Monaten. Für die Patienten die Bendamustin in der Erstlinientherapie erhielten, ist das mediane PFS noch nicht erreicht.

▪Der größte Teil der Patienten erhielt das in Studien geprüfte Schema (Bendamustin d1+2, q4w). Die mediane Dosis lag bei 155,1 mg/m² innerhalb von 4 Wochen.

▪Es wurden im Median 5 Zyklen verabreicht. 44% der Patienten erhielten Bendamustin in der Erstlinienbehandlung.

▪Bendamustin ist somit eine gut etablierte, effektive und verträgliche Therapie für Patienten mit einer CLL.

Literatur:

- Anger G., Fink R., Fleischer J., Hesse P., Krug K., Raderecht C., Rieche K., Subert L., Wutke K.: Vergleichsuntersuchungen zwischen Cytostasan und Cyclophosphamid bei der chronischen Lymphadenose, dem Plasmozytom, der Lymphogranulomatose und dem Bronchialkarzinom. Dtsch Gesundheitswes (1975) 30/27: 1280-1285.
- Kath R., Blumenstengel K., Fricke H.J., Höffken K.: Bendamustine monotherapy in advanced and refractory chronic lymphocytic leukemia. J Cancer Res Clin Oncol (2001) 127: 48-54
- Knauf W, Lissichkov T, Aldoud A et al: Phase III Randomized Study of Bendamustine Compared With Chlorambucil in Previously Untreated Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia. JCO (2009) 27: 4378-4384

* Ribomustin® - Pharmazeutischer Unternehmer: Mundipharma GmbH, Limburg
Logistik und Unterlagen zu diesem Projekt: rgb GmbH, Sarstedt
 Homepage: www.rgb-onkologie.de, E-mail: info@rgb-onkologie.de, Tel.: 05066/692071, Fax: 05066/692064
Posterpräsentation: Hannover-Meeting 21./22.01.2011