

# Bendamustin (Ribomustin®) in der Behandlung von CLL-Patienten – Neue Aspekte der Qualitätssicherung der Projektgruppe Internistische Onkologie (PIO)

Günther/Sauer, Potsdam; Güttel, Sarstedt; Eschenburg/Wilhelm, Güstrow; Blumenstengel, Eisenach; Spohn/Moeller, Halle; Göhler/Dörfler, Dresden; Otremba/Reschke/Zippel/Kühn, Oldenburg; Marquard, Celle; Gaede/Ehlers/Rodewig/Königsmann, Hannover; Kingreen/Koschuth, Berlin; Kröger/Schütz, Bremerhaven; Müller, Verden; Eisel, Zwickau; Schmidt/Klaproth, Neunkirchen; Hutzenreuter/Sauer, Nordhorn; Rubanov, Hameln; Grundels/Teich, Chemnitz; Tschelchne/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, Osnaabrück; Saati/Mattes, Brandenburg; Strohbach, Berlin; Fries, Bamberg; Tnebkorn, Zella-Mehlis; Uhlig, Nauenhof; Däßler, Freital; Keppeler/Wußling, Nordhausen; Ammon/Meyer, Göttingen; Schröder, Hannover; Prügl, Wiesels; Rodemer/Schellberger, Wilhelmshaven; Franz-Werner, Otterstadt; Heim/Reicher/Mai, Berlin; Reicher/Jansen, Westerstede; Harich/Kasper, Hof; Weißenborn, Twistringen; Schneider-Kappus, Ulm; Schulze, Zittau; Heßling, Berlin; Mainz/Groschek/Hinske, Würselen; Tessen, Goslar; Scharf, Gelsenkirchen; Josten/Klein, Wiesbaden; Rieß, Niefern-Oschelbronn; Verpoort/Zeller/von Graefe/Wierecky, Hamburg; Schwindt, Bonn; Buschmann, Bonn; Hayungs/Inng, Rheine; Priebe-Richter/Stange-Budumli, Stadthagen; Gröpler/Trieglaff, Wismar; Kalhor/Nusch, Velbert

Projektleitung: G. Günther/A. Sauer, 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<sup>1,2,3</sup>.

In einem randomisierten Vergleich von Bendamustin vs. Chlorambucil konnte eine signifikante Überlegenheit hinsichtlich der Remissionsraten und des progressionsfreien Überlebens (p<0,0001) gezeigt werden<sup>3</sup>.

Wie bereits im letzten Jahr publiziert, hat die Projektgruppe P.I.O. es sich in Ihrem Qualitätssicherungsprojekt zur Aufgabe gemacht, die Therapiequalität des Einsatzes von Bendamustin im klinischen Alltag zu prüfen. In der diesjährigen Auswertung liegt hierbei der Fokus neben der größeren Fallzahl insbesondere auf der Veränderung der Behandlungsrealität und der wiederholten Therapie mit Bendamustin nach Progress (Retreatment-Therapie).

## Ergebnisse

Von Mai 2008 bis Juli 2011 wurden 603 Patienten rekrutiert. 401 Patienten sind bisher bzgl. Ansprechen und Verträglichkeit auswertbar. 57 onkologische Schwerpunktpraxen sind an der Erhebung beteiligt.

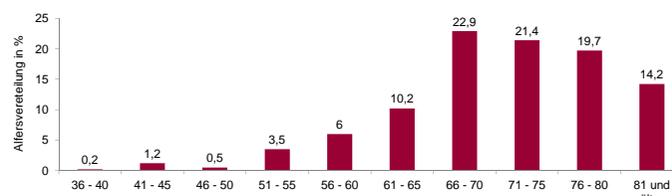
### Eingesetzte Therapie nach Anmelddatum Stand 07/2011

	2008	2009	2010	2011	Gesamt
Bendamustin	97	88	57	18	260
Bendamustin + Rituximab	13	106	155	69	343
Summe	110	194	212	87	603

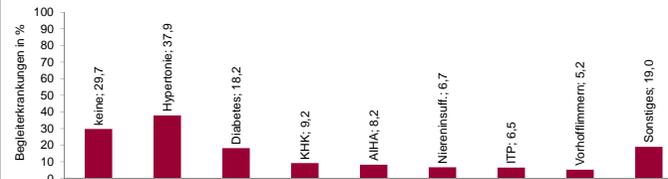
### Patientencharakteristika

	Bendamustin	Bendamustin + Rituximab
n	203	198
Geschlecht m/w	118/85	134/64
Alter (median)	73	70
Ohne B-Symptomatik	129	130
Patienten pro Therapielinie 1./2./3./4./5.+	85/51/35/22/10	103/45/24/11/15
ECOG 0/1/2	32/120/51	29/135/34
BINET A/B/C	10/113/80	14/99/85

### Altersverteilung bei Therapiebeginn (401 Patienten)



### Begleiterkrankungen bei Therapiebeginn (401 Patienten)

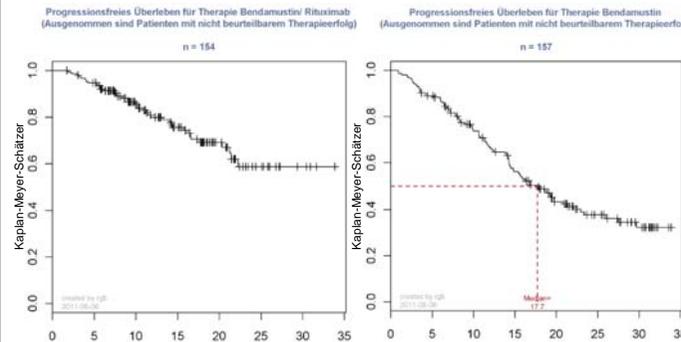


### Ansprechen

	Bendamustin		Bendamustin + Rituximab	
	n = 203	100 %	n = 198	100 %
ORR	166	82	164	83
PR	138	68	108	55
NC	13	7,9	15	7
PD	8	2,7	3	2
Nicht beurteilbar	16	8,0	16	8

### Progressionsfreies Überleben

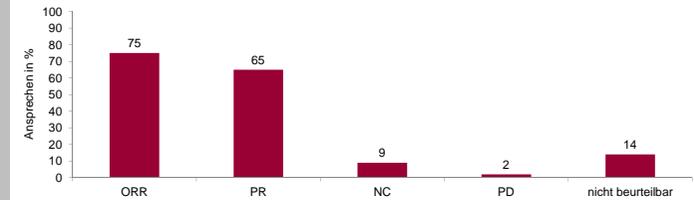
(medianes PFS für das Gesamtprojekt: 22,2 Monate)



### Retreatment mit Bendamustin – Patientencharakteristika

	Mit Bendamustin-Vorbehandlung
n	80
Geschlecht m/w	50/30
Alter (median)	51 – 84 (73)
Verhältnis B/BR	47/33
ECOG 0/1/2 in %	11/64/25
Patienten pro Therapielinie 2./3./4./5./6.+ in %	29/31/24/12/4
Mediane Zeit von Erstdiagnose bis Therapie	24,6 Monate
Mediane therapiefreie Zeit vor aktueller Therapie	23,9 Monate

### Ansprechen bei Patienten mit Bendamustin-Vorbehandlung (80 Patienten)



### Hämatologische Nebenwirkungen gesamt

Therapie	Zahl der Zyklen	Grad 3+4 Toxizität in % der Zyklen			
		Anämie	Thrombopenie	Leukopenie	Neutropenie
Bendamustin	716	2,9	4,9	5,4	6,4
Bendamustin + Steroid	145	3,5	1,4	4,2	2,8
Bendamustin + Rituximab	812	2,7	4,2	12,8	14,5
Bendamustin + Rituximab + Steroid	137	0,7	2,9	10,2	2,2
Gesamt	1810	2,7	4,2	9,0	9,5

### Nicht-hämatologische Nebenwirkungen gesamt

Therapie	Zahl der Zyklen	Grad 3+4 Toxizität in % der Zyklen			
		Übelkeit	Erbrechen	Hautreaktionen	Infektionen Grad 3+4
Bendamustin	716	0,7	0,4	0,5	0,5
Bendamustin + Steroid	145	0	0,7	0	0,7
Bendamustin + Rituximab	812	0,2	0,2	0,2	1,5
Bendamustin + Rituximab + Steroid	137	0	0,7	0	2,2
Gesamt	1810	0,4	0,4	0,3	1,1

## Zusammenfassung Gesamtprojekt

Bendamustin ist auch im klinischen Alltag in der Behandlung der CLL hoch effektiv (mit Ansprechraten von über 80 % und einem medianen PFS von über 20 Monaten) bei gleichzeitig sehr guter Verträglichkeit.

Ein Retreatment mit Bendamustin ist möglich und zeigt eine erneute hohe Wirksamkeit.

Patienten, die mit BR behandelt wurden, haben ein längeres PFS als Patienten, die nur eine Bendamustin-Monotherapie erhielten (nicht erreicht vs. 17,7 Mo).

Insgesamt ist seit Zulassung von Rituximab ein erhöhter Einsatz von Bendamustin + Rituximab (BR) zu verzeichnen.

Besonders wertvoll sind diese Daten, weil hier die Daten von Patienten aus der klinischen Routine und nicht aus einem selektierten Studienkollektiv dokumentiert und analysiert wurden.

### Literatur:

- Anger G., Fink R., Fleischer J., Hesse P., Raderecht C., Rieche K., Subert L., Wutke K.: Vergleichsuntersuchungen zwischen Cytostasan und Cyclophosphamid bei der chronischen Lymphadenose, dem Plasmazytom, der Lymphogranulomatose und dem Bronchialkarzinom. Dtsch Gesundheitswesen (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