

CLL - Patientenregister bestätigen Bendamustin-haltiges Regime BR als effektive Primärlinientherapie

Günther/Sauer/Gerhard/Linde, Potsdam; Göttel, rgb GmbH; Blumenstengel, Eisenach; Göhler, Dresden; Reichert/Jansen, Westerstede; Nusch, Velbert; Spohn/Moeller, Halle; Otremba/Reschke/Zirpel/Kühn; Uhlig, Naunhof; Petersheim, Heidenheim; Rubanov, Hameln; Tessen/Zahn, Goslar; Broszeit-Luft; Lehrte; Elsel, Glauchau; Rohrberg/Hurtz/Schmalfeld/Schädlich/Frank-Gleich; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Müller-Hagen/Kollegen, Hamburg; Kingreen/Koschuth, Berlin; Gröpler/Trieglaff, Wismar; Däßler, Freital; Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn; Harich/Kasper, Hof; Eschenburg/Wilhelm, Güstrow; Josten/Klein, Wiesbaden; Akrivakis, Hamburg; Schulze, Zittau; Schwarz, Detmold; Schmidt/Klaproth, Wiesbaden; Kröger/Schütz, Bremerhaven; Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers/Timmer, Münster; Müller, Leer; Rodemer, Wilhelmshaven; Schulz, Bad Kreuznach; Schadt/Azeh, Gelsenkirchen; Maintz/Groschek/Hinske, Würselen; Soling, Kassel; Marquard/Titgemeyer, Celle; Schneider-Obermeyer/Schweigert/Strohbach, Berlin; Schwerdtfeger/Schulze/Lehmann, Köthen; Mittermüller, Germering; Schneider-Kappus, Ulm; Mainka/Dietze/Rothe, Köln; Heßling, Berlin; Hoffmeister, Bad Säckingen; Grundels/Teich, Chemnitz; Schröder, Hannover; Körfer, Peine

Einleitung

Die Chronisch Lymphatische Leukämie (CLL) ist die häufigste leukämische Erkrankung in Mitteleuropa. Das mediane Erkrankungsalter liegt zwischen 70 und 75 Jahren. Die Kombination von Bendamustin und Rituximab hat sich in der Behandlung dieser Erkrankung in klinischen Studien (1,2) und in der alltäglichen Anwendung bewährt (3,4).

CLL- Register ONCOReg

Seit 2008 dokumentieren 61 hämato-onkologische Praxen aus 16 Bundesländern innerhalb der **Projektgruppe Internistische Onkologie (PIO)** Erkrankungsverläufe von Patienten mit einer chronisch lymphatischen Leukämie im Register ONCOReg. 769 Patienten erhielten eine Bendamustin-haltige Therapie, 525 (68,3%) als First-line Therapie, davon 124 (23,6%) Bendamustin mono und 401 (76,4%) in Kombination mit Rituximab.

In dieser Analyse werden die Ergebnisse des Einsatzes von Bendamustin/Rituximab in der First-line Behandlung von CLL-Patienten im klinischen Alltag dargestellt.

Ergebnisse

Tabelle 1: Patientencharakteristika

	n	%
N = 401		
Geschlecht m/w	260/141	65,8/34,2
Medianes Alter (Spanne)	71 (36-91) Jahre	
ohne B-Symptomatik	244	60,8
ECOG 0/1/2	104/237/59	25,9/ 59,1/14,7
BINET A/B/C	43/220/138	10,7/54,9/34,4
17 p del	10	2,5
Zeitraum ED bis erste Therapie	22,3 (0,1-280,2) Monate	

Begleiterkrankungen

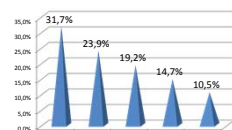


Abb. 1: Anteil der Patienten mit 0-3 Begleiterkrankungen

Die häufigsten Begleiterkrankungen sind:

- Hypertonie (37% der Patienten)
- Diabetes (19% der Patienten)
- KHK (10% der Patienten)
- AIHA und ITP (8% der Patienten)
- Hyperurikämie, Adipositas, Prostatakarzinom, Hyperthyreose, Herzinsuffizienz (je 3% der Patienten)

Therapie

Es wurden im Median 6 (1-8) Zyklen verabreicht. Die häufigsten Gründe für die Beendigung der Therapie waren bei 249 (62,1%) Patienten wie geplant, bei 51 (12,7%) wegen best response, 52 (13,0%) wegen Toxizität. Die mediane Gesamtdosis von Bendamustin liegt bei 880 mg/m². Die mediane 4-wöchige Dosis beträgt 159,2 mg/m² und ist abhängig vom AZ und Alter (Abb. 2 und 3).

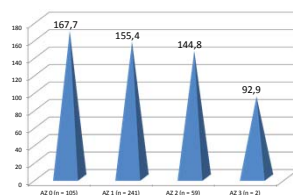


Abb. 2: Mediane 4-wöchige Dosis Bendamustin in mg/m² nach Allgemeinzustand (AZ)

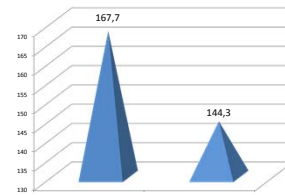


Abb. 3: Mediane 4-wöchige Dosis Bendamustin in mg/m² nach Alter

Ansprechen

Die objektive Remissionsrate liegt bei 88,8%, davon sind 48% CR (hämatologisch nachgewiesen) und 41% PR (Abb. 4). Die Remissionsdauer der kompletten Remissionen beträgt im Median 619 Tage, die der partiellen Remissionen 572 Tage.

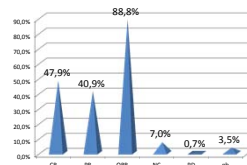


Abb. 4: Ansprechraten

Das **progressionsfreie Überleben** liegt im Gesamtkollektiv median bei 44,5 Monaten.

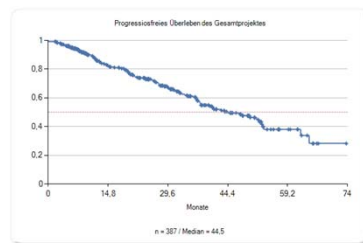


Abb. 5: progressionsfreies Überleben

Das mediane **Gesamtüberleben** des Patientenkollektivs ist noch nicht erreicht. Die 3 Jahres-Überlebensrate beträgt 84%.

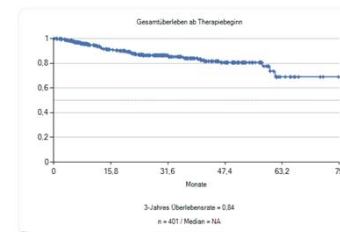


Abb. 6 Gesamtüberleben

Das mediane Follow up beträgt 24,3 Monate. 52 (13,0%) Patienten sind bisher verstorben. Zu 59 (14,7%) besteht kein Kontakt mehr. Bei 17 Patienten (4,2%) wurden Zweitmalignome diagnostiziert.

Sicherheit

Tabelle 2: Hämatologische Toxizitäten Grad 3/4 in % der Patienten

Anämie	Thrombopenie	Leukopenie	Neutropenie
4,7	5,9	20,7	22,5

Tabelle 3: Nicht-Hämatologische Toxizitäten Grad 3/4 in % der Zyklen

Übelkeit	Erbrechen	Hautreaktionen	Infektionen
2,0	1,0	1,9	6,2

Schlussfolgerung

Die Auswertung des Registers spiegelt den Versorgungsalltag wider und zeigt die Behandlung von Patienten, die zumeist älter und komorbide sind.

Die Therapie mit Bendamustin in Kombination mit Rituximab zeigt sich hoch effektiv und sicher. Die Remissionsraten und das PFS von ONCOReg sind vergleichbar mit denen anderer Patientenregister (TLN (3)) oder auch mit klinischen Studien in denen ältere und komorbide ("unfitte") Patienten mit neueren Substanzen behandelt werden (5), zeigen hinsichtlich CR und PFS keine besseren Resultate als die Kombination BR.

Die Ergebnisse unterstreichen die hohe Qualität der Behandlung der Patienten in der Routine und in onkologischen Schwerpunktpraxen.

Die Datenerhebung wird fortgesetzt.