

CLL - Patientenregister (Auswertung nach Rituximabgesamtdosis und Geschlecht)

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

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 bundesweit innerhalb der Projektgruppe Internistische Onkologie (PIO) Erkrankungsverläufe von Patienten mit einer chronisch lymphatischen Leukämie im Register ONCOReg. Folgende Ergebnisse liegen bisher vor.

Frauen, die Bendamustin/Rituximab/Prednison erhielten, weisen die höchste Rate an kompletten Remissionen (67,6%) auf. Dies geht einher mit einer längeren progressionsfreien Zeit (59,9 Monate). Das 3 Jahres-Gesamtüberleben nach Geschlecht (88% männlich, 89% weiblich) unterscheidet sich nicht (5).

Rituximab mit einer Dosis ≥ 2875 mg/m² erzielt mit 60,7% eine höhere Rate an kompletten Remissionen, die mit 752 Tagen am längsten anhält. Auch das 3 Jahres-Gesamtüberleben ist mit 90% am längsten (6).

Ergebnisse

849 Patienten erhielten eine Bendamustin-haltige Therapie, 597 (70,3%) als First-line Therapie, davon 128 (21,4%) Bendamustin mono und 469 (78,6%) in Kombination mit Rituximab (Stand 27.08.2017). In dieser Analyse werden die Ergebnisse des Einsatzes von Bendamustin/Rituximab in der First-line Behandlung von CLL-Patienten im klinischen Alltag dargestellt, wobei 4 Gruppen hinsichtlich der Rituximabdosis und des Geschlechtes gebildet wurden.

Tabelle 1: Patientencharakteristik bei Therapiebeginn

	gesamte Gruppe*	Rituximabdosis < 2875 mg/m ²		Rituximabdosis ≥ 2875 mg/m ²	
		männlich	weiblich	männlich	weiblich
Anzahl	469	177 (37,7%)	108 (23,0%)	122 (26,0%)	62 (13,2%)
Medianes Alter	72 Jahre	73 Jahre	73 Jahre	70 Jahre	70 Jahre
ohne B-Symptomatik	295 (62,9%)	115 (65,0%)	68 (63,0%)	71 (58,2%)	41 (66,1%)
ECOG 0/1/2/3 (%)	30,1/56,1/13,6/0,2	30,5/52,5/16,4/0,6	27,8/63,9/8,3/0	32,8/55,7/11,5/0	27,4/53,2/19,4/0
BINET A/B/C (%)	10,7/55,7/33,7	14,7/48,0/37,3	9,3/64,8/25,9	7,4/59,8/32,8	8,1/53,2/38,7
17 p del**	17 (3,6%)	6 (3,4%)	4 (3,7%)	7 (5,7%)	0
Zeitraum ED bis erste Therapie	22,8 Monate	21,3 Monate	35,5 Monate	17,9 Monate	19,2 Monate
Gesamtdosis Bendamustin	840 mg/m ²	720 mg/m ²	670 mg/m ²	1080 mg/m ²	960 mg/m ²

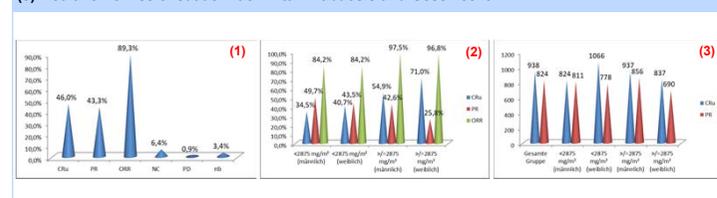
*63,8%/36,2% männlich/weiblich/**n = 113

Ansprechen

Die objektive Remissionsrate liegt bei 89,3%, davon sind 46,0% komplette Remissionen und 43,3% partielle Remissionen (Abb. 1).

Mit einer Rituximabdosis ≥ 2875 mg/m² konnten OR-Raten von 97,5% bei männlichen bzw. 96,8% bei weiblichen Patienten erreicht werden, wobei die CRu-Rate bei Frauen mit 71,0% deutlich höher war (Abb. 2).

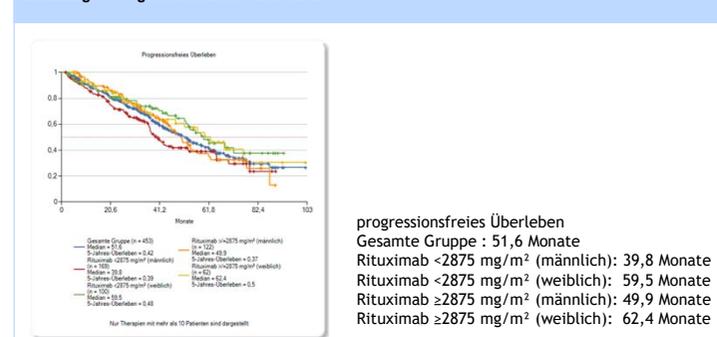
Abbildung: (1) Ansprechen gesamte Gruppe/ (2) Ansprechrte nach Rituximabdosis und Geschlecht/ (3) Mediane Remissionsdauer nach Rituximabdosis und Geschlecht



Überleben

Das progressionsfreie Überleben des Gesamtkollektivs liegt im Median bei 51,6 Monaten und unterscheidet sich bei männlichen Patienten deutlich hinsichtlich der Rituximabdosis (Abb. 4).

Abbildung 4: Progressionsfreies Überleben



progressionsfreies Überleben
Gesamte Gruppe : 51,6 Monate
Rituximab <2875 mg/m² (männlich): 39,8 Monate
Rituximab <2875 mg/m² (weiblich): 59,5 Monate
Rituximab ≥ 2875 mg/m² (männlich): 49,9 Monate
Rituximab ≥ 2875 mg/m² (weiblich): 62,4 Monate

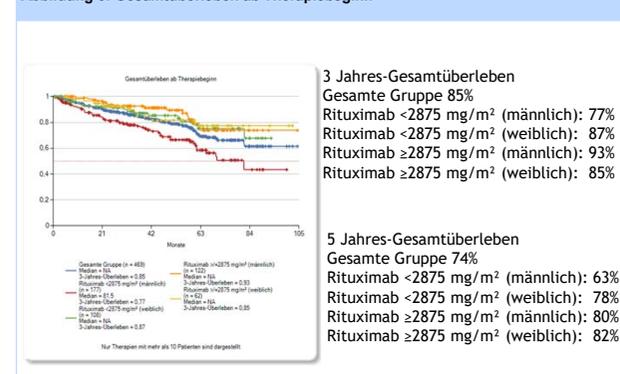
Nach einer medianen Beobachtungszeit von 38,4 Monaten ist das mediane Gesamtüberleben ab Therapiebeginn des Patientenkollektivs noch nicht erreicht. Die 3 Jahres-Überlebensrate beträgt 85% (Abb. 5). Bisher wurde bei 41 (8,7%) Patienten ein Zweitmalignom diagnostiziert. 95 (20,3%) Patienten sind verstorben und zu 90 (19,2%) besteht kein Kontakt mehr. Von 276 (58,8%) Patienten liegen die 3 Jahres Follow up-Daten vor, von 151 (32,2%) Patienten 5 Jahres-Daten (Tab. 3).

Tabelle 3: Follow up (median)

	3 Jahres-Follow up	5 Jahres-Follow up	Zeitraum bis nächste Therapie (Monate)*	Zweit-malignome (n/%)
Gesamte Gruppe	58,8%	32,2%	26,9	41 (8,7)
Rituximab <2875 mg/m² männlich	53,1%	28,8%	23,9	21 (11,9)
Rituximab <2875 mg/m² weiblich	60,2%	36,1%	22,3	7 (6,5)
Rituximab ≥ 2875 mg/m² männlich	67,2%	33,6%	34,0	9 (7,4)
Rituximab ≥ 2875 mg/m² weiblich	56,5%	35,5%	29,8	4 (6,5)

*n = 144

Abbildung 5: Gesamtüberleben ab Therapiebeginn



3 Jahres-Gesamtüberleben
Gesamte Gruppe 85%
Rituximab <2875 mg/m² (männlich): 77%
Rituximab <2875 mg/m² (weiblich): 87%
Rituximab ≥ 2875 mg/m² (männlich): 93%
Rituximab ≥ 2875 mg/m² (weiblich): 85%

5 Jahres-Gesamtüberleben
Gesamte Gruppe 74%
Rituximab <2875 mg/m² (männlich): 63%
Rituximab <2875 mg/m² (weiblich): 78%
Rituximab ≥ 2875 mg/m² (männlich): 80%
Rituximab ≥ 2875 mg/m² (weiblich): 82%

Tabelle 4: Gesamtüberleben ab Therapiebeginn nach Therapieerfolg

	3 Jahre		5 Jahre	
	CRu (%)	PR (%)	CRu (%)	PR (%)
Gesamte Gruppe	90	84	81	70
Rituximab <2875 mg/m² männlich	85	79	71	63
Rituximab <2875 mg/m² weiblich	94	89	84	85
Rituximab ≥ 2875 mg/m² männlich	95	91	90	72
Rituximab ≥ 2875 mg/m² weiblich	87	76	65	87

Schlussfolgerung

In dieser Auswertung sind 63,8% Patienten männlich. Frauen mit einer Chronisch Lymphatischen Leukämie beginnen sehr viel später mit einer Therapie als Männer. Eine Rituximabdosis unter 2875 mg/m² ist bei Männern mit kürzerer progressionsfreier Zeit und Gesamtüberleben verbunden. Bei Frauen ist dies nicht zu beobachten. Die Datenerhebung wird fortgesetzt.