



# Einsatz von Bendamustin (Ribomustin®) in der Behandlung von CLL-Patienten – Aktuelle Ergebnisse

Annette Sauer, Rainer Göttel, Georg Günther

# Offenlegung potentieller Interessenkonflikte

## 1. Anstellungsverhältnis oder Führungsposition

keine

## 2. Beratungstätigkeit

keine

## 3. Aktienbesitz

keiner

## 4. Honorare

keine

## 5. Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen

keine

## 6. Gutachtertätigkeit

keine

## 7. Andere finanzielle Beziehungen

keine

# **Einsatz von Bendamustin (Ribomustin®) in der Behandlung von CLL-Patienten – Aktuelle Ergebnisse**

- **Bendamustin ist hoch effektiv in der Behandlung von indolenten NHL, MM und CLL**
- **langjährige klinische Erfahrungen in Deutschland**
- **„Alltagstauglichkeit“ mit einer hohen Patientenzahl bisher nicht dokumentiert**

# Qualitätssicherungsprojekt

im Rahmen der „Projektgruppe internistische Onkologie“

## retrospektive Erfassung Versorgungsforschung

### Primäres Ziel

- Einhaltung von Therapie- und Qualitätsstandards

### Sekundäre Ziele

- Therapieschemata
- Patientencharakteristika
- Tumoransprechen
- Remissionsdauer
- PFS
- Nebenwirkungen

# CLL - Projekt zur Qualitätssicherung

## Stand 29.09.2010

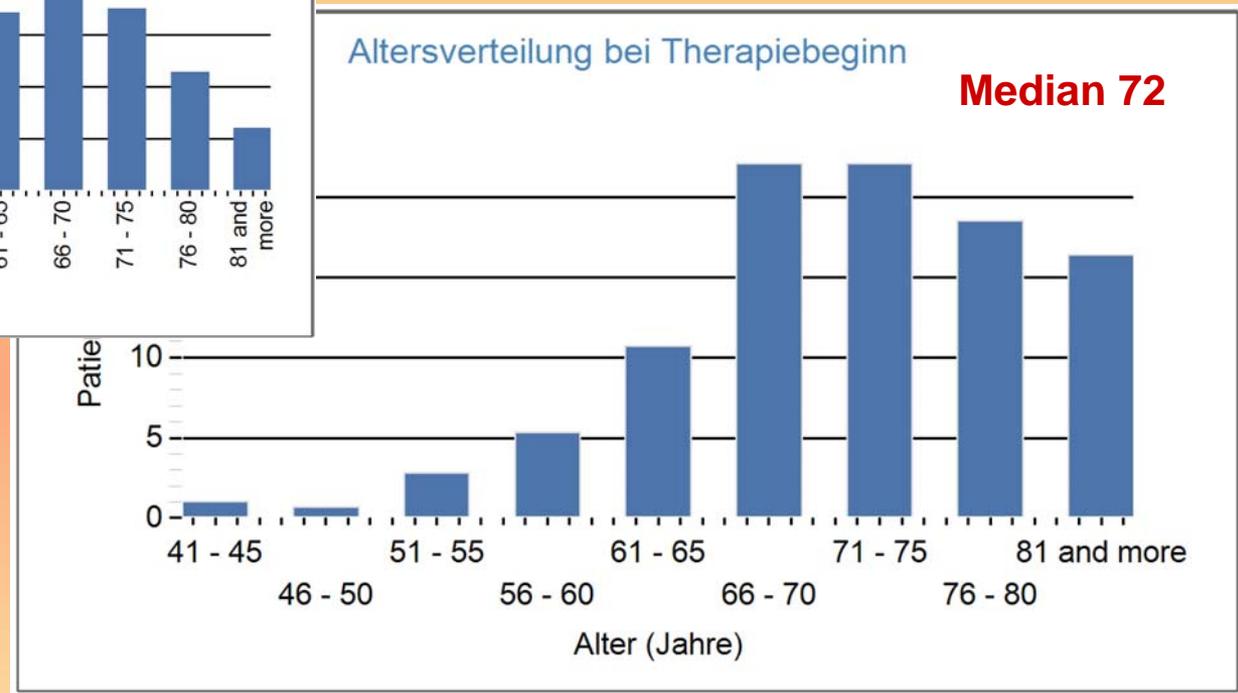
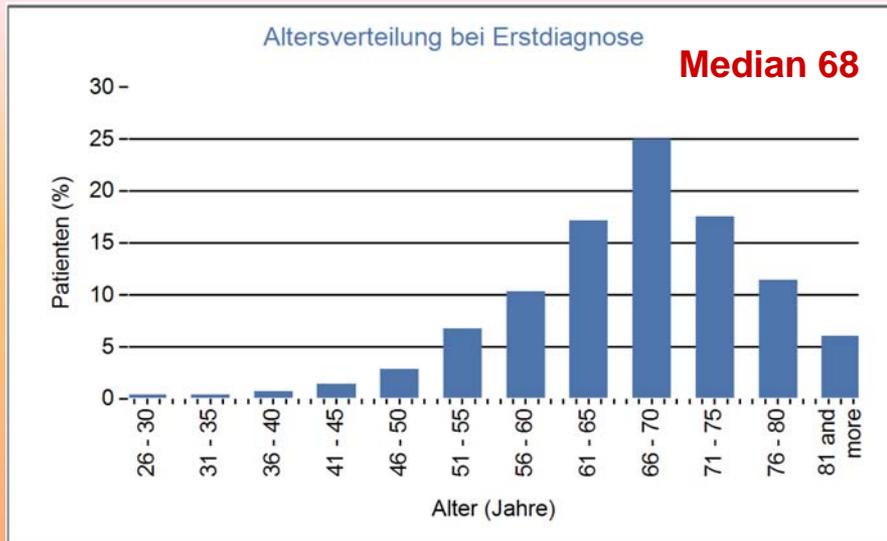
Patienten	angemeldet	Bisher auswertbar	
		n	%
<b>Gesamt</b>	<b>495</b>	<b>280</b>	<b>57</b>

beteiligt sind bisher 56 Praxen aus Deutschland

DGHO 02.10.2010

# Patientencharakteristika - Alter

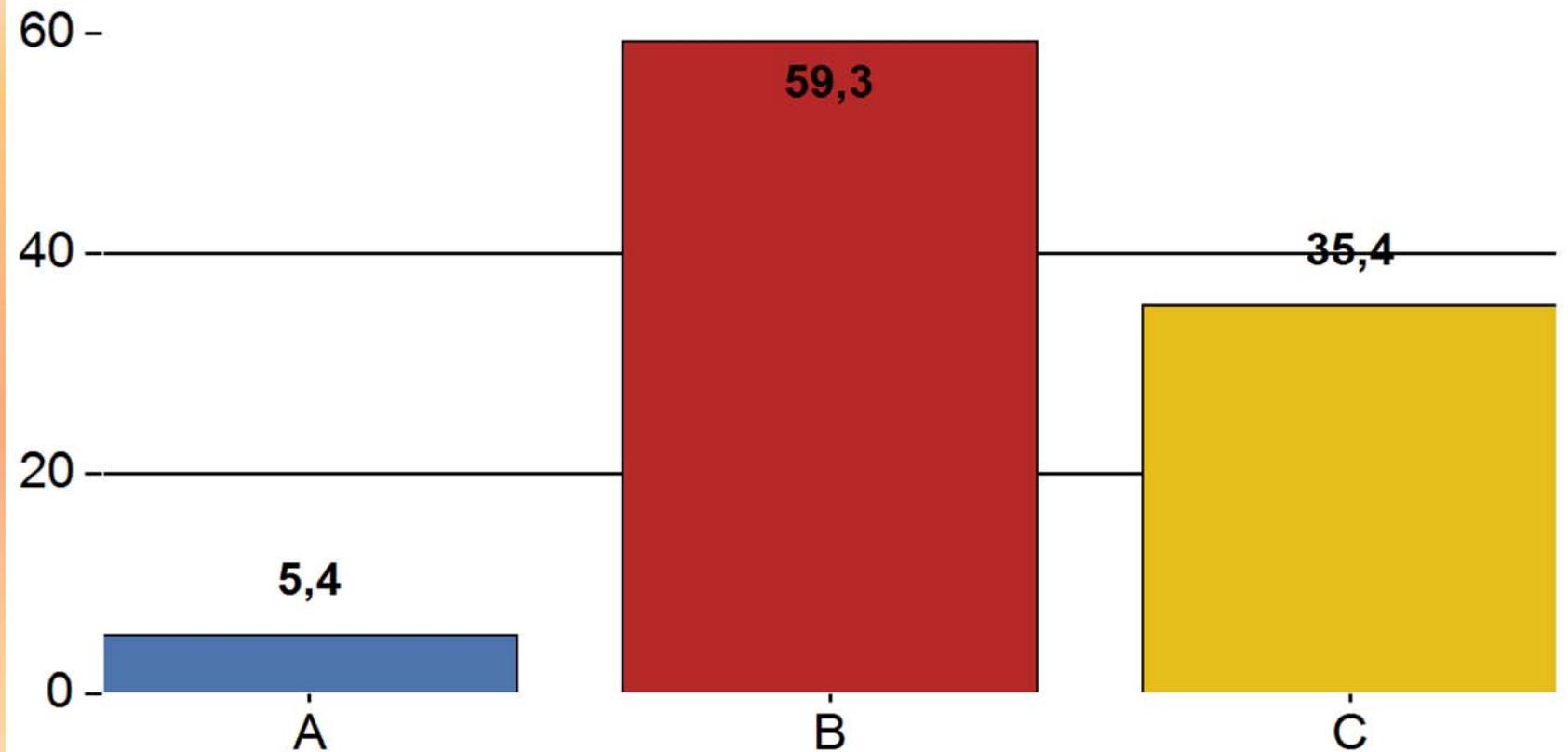
## CLL - Projekt zur Qualitätssicherung



# Patientencharakteristika - Stadienverteilung bei Therapiebeginn

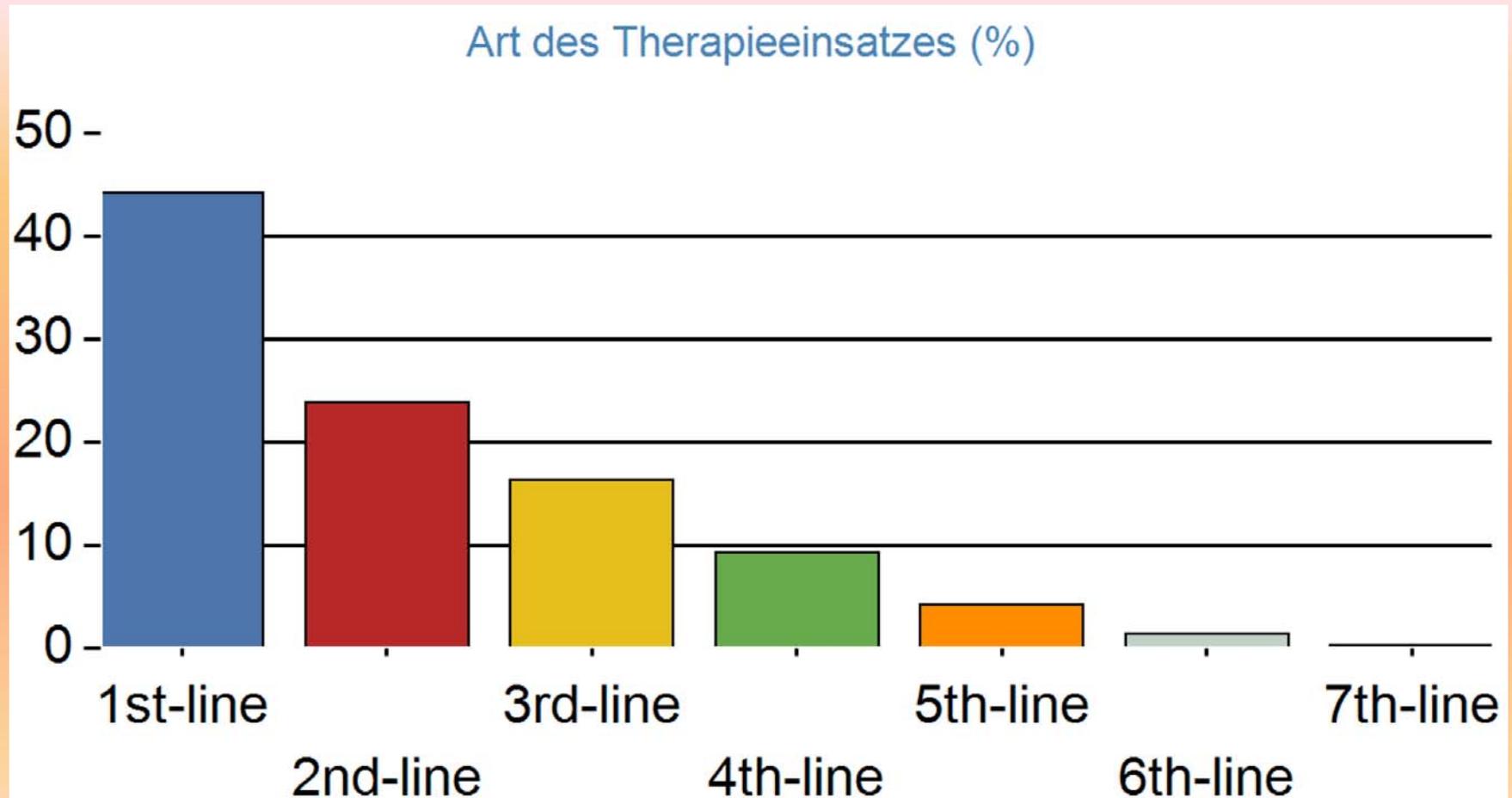
CLL - Projekt zur Qualitätssicherung

Verteilung des Binet-Stadiums (% Patienten)



# Patientencharakteristika - Therapielinien

CLL - Projekt zur Qualitätssicherung



# Therapieschemata

## CLL - Projekt zur Qualitätssicherung

Therapie	angemeldet	Bisher auswertbar	
		n	% von n=280
Bendamustin	204	147	52,5
Bendamustin + Steroid	35	26	9,3
BR	244	101	36,1
BR + Steroid	9	5	1,7
BMR	3	1	0,4
<b>Gesamt</b>	<b>495</b>	<b>280</b>	<b>100</b>

# Hämatologische Toxizität Grad 3 + 4

CLL - Projekt zur Qualitätssicherung

	Zahl der Zyklen	Grad 3+4 Toxizität in % der Zyklen			
Therapie	n	Anämie	Thrombop.	Leukop.	Neutrop.
B	625	2,9	5,3	5,6	5,6
B +Steroid	115	3,6	0,9	4,5	3,6
BR	475	3,6	4,6	14,1	12,7
BR+Steroid	18	0	5,6	22,2	16,7
BMR	6	0	33,3	16,7	33,3
Gesamt	1239	3,1	4,8	9,1	8,4

# Nicht Hämatologische Toxizität Grad 3 + 4

CLL - Projekt zur Qualitätssicherung

	Zahl der Zyklen	Grad 3 Toxizität in % der Zyklen			
Therapie	n	Übelkeit	Erbrechen	Hautreaktionen	Infektionen Grad 3+4
B	625	0,8	0,5	0,5	0,7
B + Steroid	115	0	0	0	0,9
BR	475	0,2	0,2	0	1,5
BR + Steroid	18	0	0	0	0
BMR	6	0	0	0	0
Gesamt	1239	0,5	0,3	0,2	0,9

# Therapie + Nebenwirkungen

## CLL - Projekt zur Qualitätssicherung

	Gesamt- projekt n=280	Firstline n=124	Knauf*** et al. 2009	CLL2M rez.*/first** 2008/2009
Zyklenzahl (median)	5	5	6	6 / 6
Dosisintensität (mg/m <sup>2</sup> , median pro 28d)	155	155	180	geplant 140 /180
NW Grad 3+4 Neutropenie % der Zyklen	8,4	7,1 (17% der Pat.)	23 % der Patienten	12 / 6,5
GCSF-Einsatz % der Zyklen	5,9	3,7	3	
NW Grad 3+4 nicht hämatologisch % der Zyklen	3,2	5,3	2	2 / 4,8

\*Fischer et al. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2008; 112: Abstract 330, persönliche Kommunikation

\*\*Fischer et al. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2009 114: Abstract 205

\*\*\*Knauf et al. *J Clin Oncol.* 2009;27(26):4378-84

# Remissionskriterien

Die Festlegung des Remissionsstatus erfolgt in Anlehnung an die Kriterien der NCI Working Group (CHESON, 1996).

## CR (komplette Remission)

Eine komplette Remission liegt vor, wenn für mindestens 2 Monate folgende Kriterien erfüllt sind:

- vergrößerte Lymphknoten nicht mehr nachweisbar (radiologisch und / oder sonographisch gesichert)
- keine Hepato-, Splenomegalie
- Blutlymphozyten  $\leq$  4.000/ $\mu$ l
- Granulozytenzahl  $>$  1.500/ $\mu$ l
- Thrombozytenzahl  $>$  100.000/ $\mu$ l
- Hb  $>$  11 g/dl (ohne Bluttransfusion)
- im **Knochenmark**  $<$  30% Lymphozyten, Histologie ohne noduläre Infiltrate

# Remissionskriterien

Die Festlegung des Remissionsstatus erfolgt in Anlehnung an die Kriterien der NCI Working Group (CHESON, 1996).

## PR (partielle Remission)

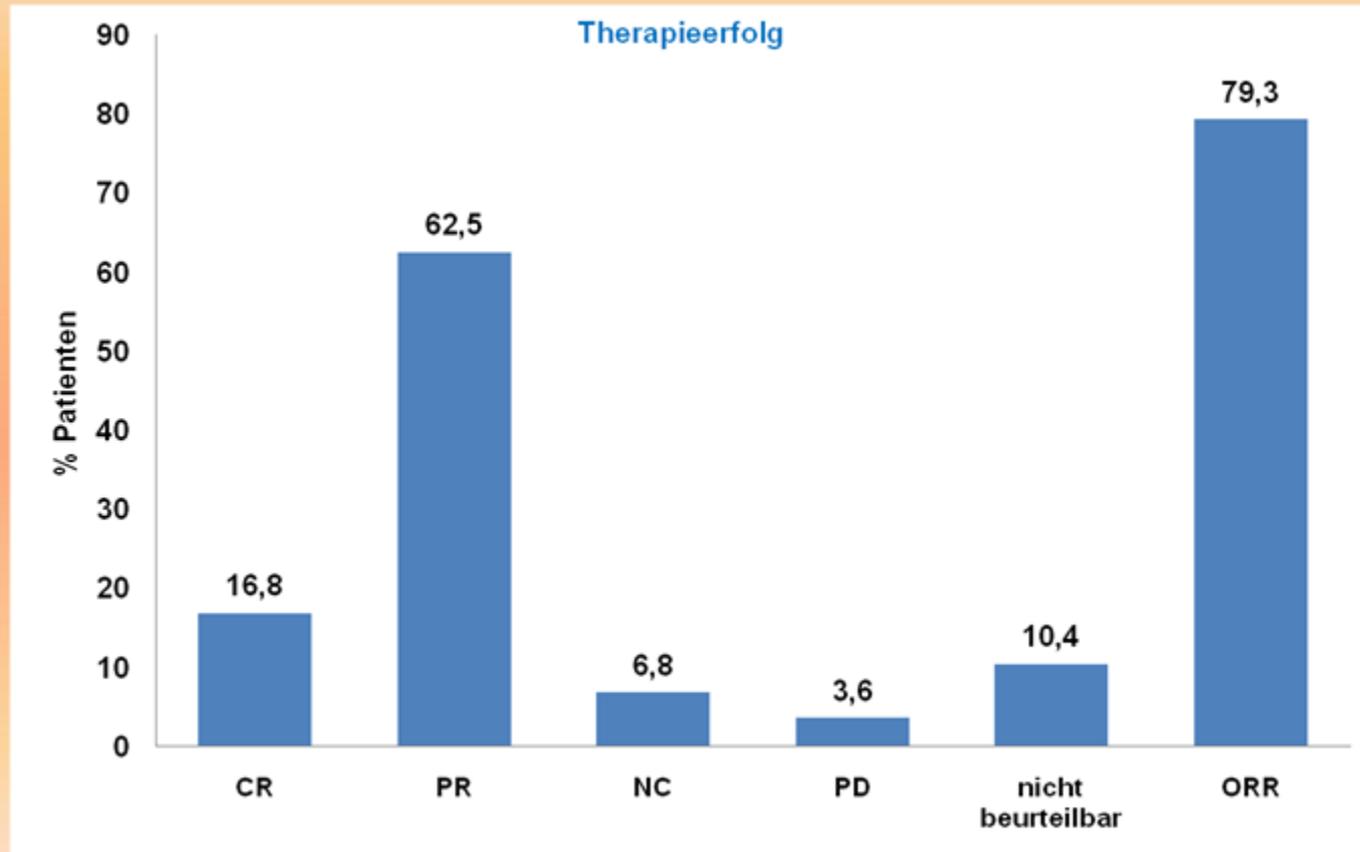
Eine partielle Remission liegt vor, wenn für mindestens 2 Monate folgende Kriterien erfüllt sind:

- Verminderung der peripheren Lymphozyten um  $\geq 50\%$  **plus**
- Rückbildung der Lymphknotenvergrößerung um  $\geq 50\%$  und / oder
- Rückbildung einer Hepato- und / oder Splenomegalie um  $\geq 50\%$   
**plus** mindestens 1 der folgenden Kriterien:
- Neutrophile  $\geq 1.500/\mu\text{l}$  oder 50 % Verbesserung des Ausgangswertes
- Thrombozyten  $> 100.000/\mu\text{l}$  oder 50% Verbesserung des Ausgangswertes
- Hb  $> 11 \text{ g/dl}$  oder 50 % Verbesserung des Ausgangswertes
- Verbesserung des klinischen Binet-Stadiums

# Remissionsraten

## CLL - Projekt zur Qualitätssicherung

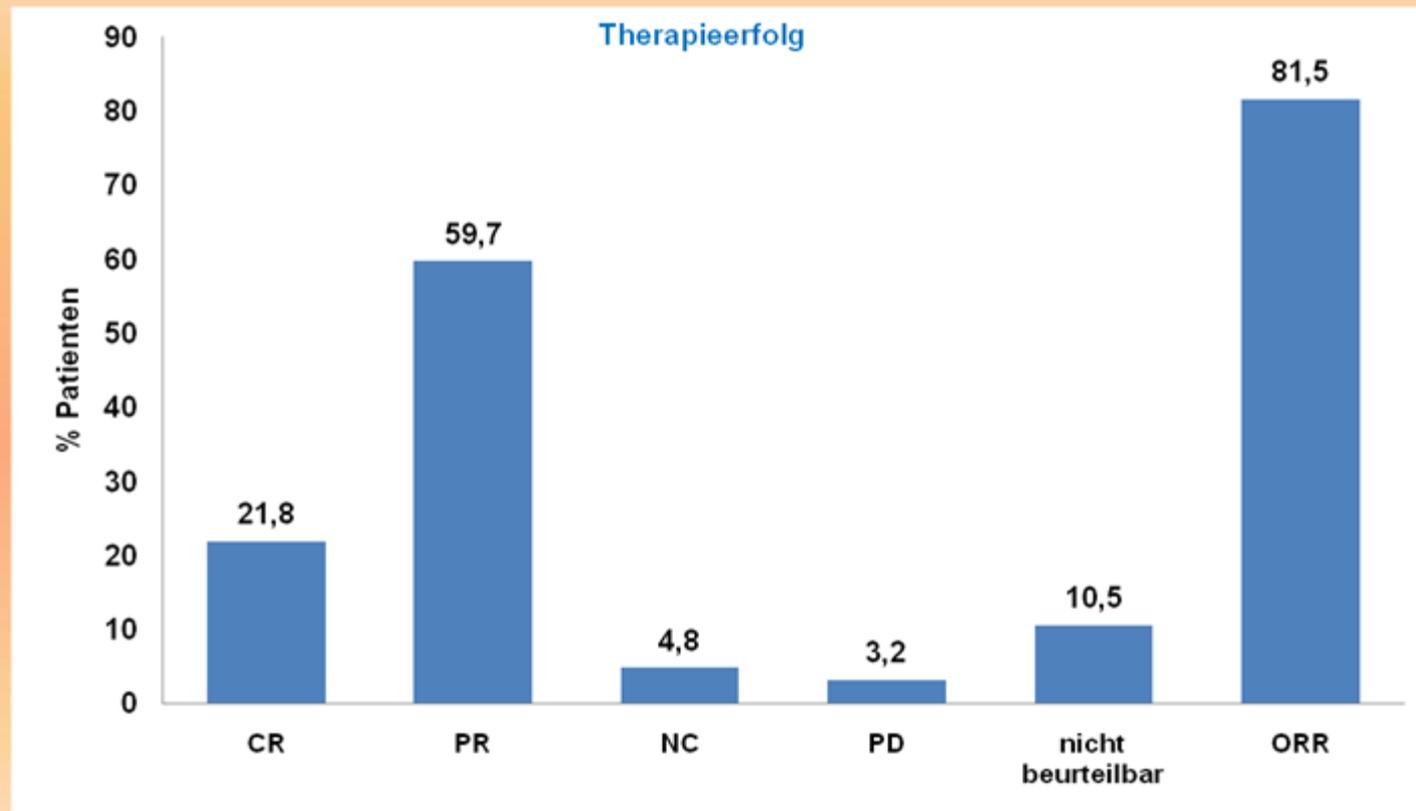
alle Therapielinien



# Remissionsraten

## CLL - Projekt zur Qualitätssicherung

### Firstline



# Therapieerfolg

## CLL - Projekt zur Qualitätssicherung

	Gesamt- projekt	Firstline	Knauf *** et al. 2009	CLL2M rez.*/first** 2008/2009
<b>ORR</b> in %	79	81	68	77/91
<b>SD</b> in %	7	5	Keine Angabe	18/9
<b>PD</b> in %	4	3	Keine Angabe	5/0
<b>PFS</b> in Monaten	19,2	nicht erreicht	21,6	Keine Angabe

\*Fischer et al. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2008; 112: Abstract 330, persönliche Kommunikation

\*\*Fischer et al. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2009 114: Abstract 205

\*\*\*Knauf et al. *J Clin Oncol.* 2009;27(26):4378-84

DGHO 02.10.2010

# Zusammenfassung

## CLL - Projekt zur Qualitätssicherung

- **Bendamustin ist auch in der täglichen Praxis eine hoch wirksame und verträgliche Substanz in der Therapie der CLL**
- **Studienergebnisse konnten in der Praxis bestätigt werden**

Praxen (n=16)	Anzahl Patienten					
	angemeldet	%	dokumentiert	%	auswertbar	%
Sauer/Gerhardt/Günther; Potsdam	56	11,3	35	12,5	35	12,5
Spohn/Moeller; Halle	36	7,3	24	8,6	24	8,6
Blumenstengel; Eisenach	47	9,5	23	8,2	23	8,2
Göhler/Dörfel; Dresden	24	4,8	20	7,1	20	7,1
Marquard; Celle	17	3,4	16	5,7	16	5,7
Otremba/Reschke/Zirpel/Kühn; Oldenburg	28	5,7	16	5,7	16	5,7
Gaede/Ehlers/Rodewig/Königsmann; Hannover	11	2,2	11	3,9	11	3,9
Kingreen/Koschuth; Berlin	18	3,6	10	3,6	10	3,6
Kröger/Schütz; Bremerhaven	14	2,8	10	3,6	10	3,6
Müller; Verden	16	3,2	8	2,9	8	2,9
Elsel; Zwickau	8	1,6	8	2,9	8	2,9
Schmidt; Neunkirchen	8	1,6	8	2,9	8	2,9
Duda/Eschenburg/Wilhelm; Güstrow	14	2,8	7	2,5	7	2,5
Hüttschenreuter/Sauer; Nordhorn	9	1,8	6	2,1	6	2,1
Rubanov; Hameln	6	1,2	5	1,8	5	1,8
Grundeis/Teich; Chemnitz	8	1,6	5	1,8	5	1,8
Tschechne/ Luft/ Jordan; Lehrte	7	1,4	5	1,8	5	1,8
Müller-Hagen/Bertram/Stein; Hamburg	7	1,4	5	1,8	5	1,8
Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers; Münster	8	1,6	4	1,4	4	1,4
Petersen; Heidenheim	7	1,4	4	1,4	4	1,4
Schmidt/Schweigert/Schneiders; Berlin	4	0,8	4	1,4	4	1,4
Mittermüller; Germering	4	0,8	4	1,4	4	1,4
Domagalski/Hegge; Osnabrück	3	0,6	3	1,1	3	1,1
Saati/Mattes; Brandenburg	3	0,6	3	1,1	3	1,1
Strohbach; Berlin	3	0,6	3	1,1	3	1,1
Fries; Bamberg	3	0,6	3	1,1	3	1,1
Triebkorn; Zella-Mehlis	3	0,6	3	1,1	3	1,1
Söling; Kassel	3	0,6	3	1,1	3	1,1
Uhlig; Naunhof	2	0,4	2	0,7	2	0,7
Ammon/Meyer; Göttingen	2	0,4	2	0,7	2	0,7
Schröder; Hannover	2	0,4	2	0,7	2	0,7
Prügl; Zwiesel	2	0,4	2	0,7	2	0,7
Schwarz; Detmold	2	0,4	2	0,7	2	0,7
Rodemer/Schellenberger; Wilhelmshaven	2	0,4	2	0,7	2	0,7
Franz-Werner; Otterstadt	4	0,8	2	0,7	2	0,7
Heim/Reichert/Mai; Berlin	2	0,4	2	0,7	2	0,7
Reichert/Jansen; Westerstede	3	0,6	2	0,7	2	0,7
Harich/Kasper; Hof	8	1,6	2	0,7	2	0,7
Keppler/Wußling; Nordhausen	4	0,8	1	0,4	1	0,4
Schneider-Kappus; Ulm	3	0,6	1	0,4	1	0,4
Heßling; Berlin	1	0,2	1	0,4	1	0,4
Maintz/Groschek/Hinske; Würselen	1	0,2	1	0,4	1	0,4
Tessen; Goslar	9	1,8	0	0,0	0	0,0
Däßler; Freital	12	2,4	0	0,0	0	0,0
Weißborn; Twistringen	1	0,2	0	0,0	0	0,0
Schardt; Gelsenkirchen	1	0,2	0	0,0	0	0,0
Josten/Klein; Wiesbaden	3	0,6	0	0,0	0	0,0
Rieß; Niefern-Öschelbronn	3	0,6	0	0,0	0	0,0
Verpoort/Zeller/von Graefe/Wierecky; Hamburg	2	0,4	0	0,0	0	0,0
Schwindt; Bonn	1	0,2	0	0,0	0	0,0
Buschmann; Bonn	8	1,6	0	0,0	0	0,0
Hayungs/Innig; Rheine	1	0,2	0	0,0	0	0,0
Schulze; Zittau	3	0,6	0	0,0	0	0,0
Gröpler/Trieglaff; Wismar	3	0,6	0	0,0	0	0,0
Kalhor/Nusch; Velbert	5	1,0	0	0,0	0	0,0
Gesamt	495	100,0	280	100,0	280	100,0

**Vielen Dank!**