

CLL - Patientenregister bestätigen Bendamustin-haltige Therapie (BR) als effektive Primärtherapie

H Linde/Günther/Sauer/Gerhard, Potsdam; Göttel, rgb GmbH; Blumenstengel, Eisenach; Göhler, Dresden; Reichert/Jansen, Westerstede; Nusch, Velbert; Spohn/Moeller, Halle; Otremba/Reschke/Zirpel/Kühn; Uhlig, Nauhof; 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; Daßler, 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; Mainz/Groschek/Hinske, Würselen; Söling, 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; Grundeis/Teich, Chemnitz; Schroder, 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. 804 Patienten erhielten eine Bendamustin-haltige Therapie, 561 (69,8%) als First-line Therapie, davon 127 (22,6%) Bendamustin mono und 434 (77,4%) in Kombination mit Rituximab.

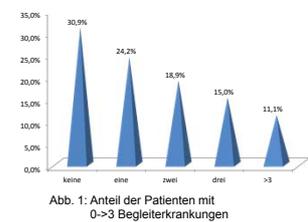
In dieser Analyse werden die Ergebnisse des Einsatzes von Bendamustin/Rituximab in der First-line Behandlung von CLL- Patienten im klinischen Alltag dargestellt.

Ergebnisse

Tabelle 1: Patientencharakteristika bei Therapiebeginn		
	n	%
N = 434		
Geschlecht m/w	278/156	64,1/35,9
Medianes Alter (Spanne)	72 (36-91) Jahre	
ohne B-Symptomatik	270	62,2
ECOG 0/1/2*	120/251/62	27,6/57,8/14,3
BINET A/B/C	48/238/148	11,1/54,8/34,1
17 p del	16	3,7
Zeitraum ED bis erste Therapie	22,2 (0,1-280,2) Monate	

*n = 1 AZ ECOG 3

Begleiterkrankungen

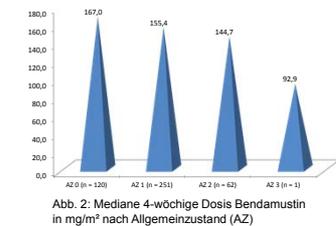


Die häufigsten Begleiterkrankungen sind:

- Hypertonie (38% der Patienten)
- Diabetes (19% der Patienten)
- KHK (10% der Patienten)
- AIHA und ITP (8% der Patienten)
- Hyperurikämie, Adipositas, COPD, Prostatakarzinom, Hyperthyreose, Herzinsuffizienz (je 3% der Patienten)

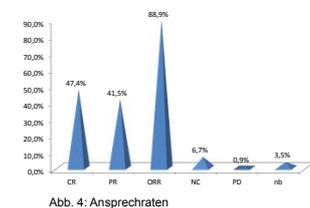
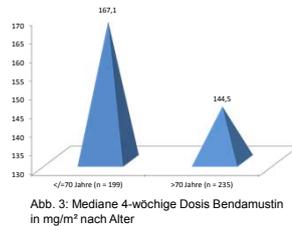
Therapie

Es wurden im Median 6 (1-8) Zyklen verabreicht. Die häufigsten Gründe für die Beendigung der Therapie waren bei 264 (60,8%) Patienten wie geplant, bei 58 (13,4%) wegen best response, 58 (13,4%) wegen Toxizität. Die mediane Gesamtdosis von Bendamustin liegt bei 840 mg/m². Die mediane 4-wöchige Dosis beträgt 157,2 mg/m² und ist abhängig vom AZ und Alter (Abb. 2 und 3).



Ansprechen

Die objektive Remissionsrate liegt bei 88,9%, davon sind 47,4% CR (hämatologisch nachgewiesen) und 41,5% PR (Abb. 4). Die Remissionsdauer der kompletten Remissionen beträgt im Median 696 Tage, die der partiellen Remissionen 649 Tage.



Überleben

Das progressionsfreie Überleben liegt im Gesamtkollektiv median bei 47,4 Monaten, die Zeit bis zur nächsten Therapie bei 52,7 Monaten.

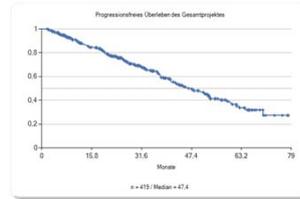


Abb. 5: progressionsfreies Überleben

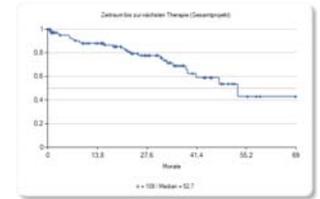


Abb. 6: TTNT (time to next treatment)

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

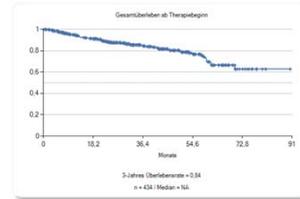


Abb. 7: Gesamtüberleben

Das mediane Follow up beträgt 28,3 Monate.

70 (16,1%) Patienten sind bisher verstorben. Zu 69 (15,9%) besteht kein Kontakt mehr. Bei 29 Patienten (6,7%) wurde ein Zweitmalignom diagnostiziert.

Sicherheit

Tabelle 2: Hämatologische Toxizitäten Grad 3/4 in % der Patienten			
Anämie	Thrombopenie	Leukopenie	Neutropenie
4,6	5,5	21,9	22,1

Tabelle 3: Nicht-Hämatologische Toxizitäten Grad 3/4 in % der Patienten			
Übelkeit	Erbrechen	Hautreaktionen	Infektionen
2,1	0,9	2,0	6,7

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 wie der CLL2M (2) oder CLL10 (1). Auch aktuelle Studien in denen ältere und komorbide ("unfit") 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.