

# Rituximab (Biosimilar vs. Original)

Innig, Rheine; Linde/Gerhardt/Günther/Sauer, Potsdam; Spohn/Moeller, Halle; Rubanov, Hameln; Müller-Hagen/Bertram/Kollegen, Hamburg; Gohler/Dörffel/Boldt, Dresden; Petersen, Heidenheim; Elsel, Glauchau; Uhlig, Naunhof; Schardt/Azeh, Gelsenkirchen; Nusch, Ratingen; Broszeit-Luft/Bauer, Lehrte; Harich/Kasper, Hof; Schröder/Kamal, Hannover; Josten/Klein, Wiesbaden; Hurtz/Schmalfeld/Frank-Gleich/Neef/Bohme, Halle; Vehlting-Kaiser, Landshut; Schwarzer, Leipzig; Ammon/Meyer, Göttingen; Haack, Kamenz; Hauch, Erfurt; Edelmann, Hartha; Akrivakis, Hamburg

## Einleitung

Rituximab ist ein biotechnologisch hergestellter chimärer monoklonaler anti-CD20-Antikörper, der als Arzneistoff in der Krebsimmuntherapie vorwiegend bei der Behandlung von malignen Lymphomen eingesetzt wird. Seit Mai 2017 steht das erste Biosimilar Truxima für die Behandlung der Chronisch Lymphatischen Leukämie (CLL) bzw. des Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) zur Verfügung.

## Methodik

Es wurden Daten zur Therapie der CLL (ICD-10 C91.1) und des NHL (ICD10 C82-C88) innerhalb des überregionalen wissenschaftlichen Verlaufsregisters ONCOReg der Projektgruppe internistische Onkologie (PIO) analysiert. Das Register (Stand: 20.02.2019) beinhaltet die Verlaufsdocumentation von insgesamt 35.696 Patienten mit 100.357 Therapien aus 373 Praxen (Abb. 1), davon 1.937 hämatologische Erkrankungen aus 76 Praxen bundesweit (Abb. 2).

Abbildung 1: Anzahl gemeldeter Patienten nach Entität

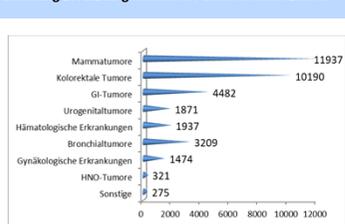
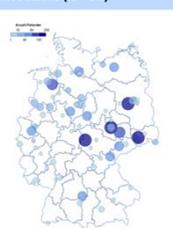


Abbildung 2: Regionale Verteilung der beteiligten Praxen (n = 76)



## Ergebnisse

In dieser Analyse werden Patienten mit einem Therapiebeginn ab Juni 2017, die mit einer Rituximab-haltige Therapie behandelt worden waren, betrachtet. Von 282 gemeldeten Patienten sind 139 dokumentiert und auswertbar. 68 (48,9%) Patienten erhielten ein Biosimilar (Abb. 3A), davon 64 (94,1%) Truxima (Abb. 3B). 1 Patient bekam ein Biosimilar und MabThera.

Abbildung 3: Verteilung Rituximab (A) / Verteilung Biosimilar (B)

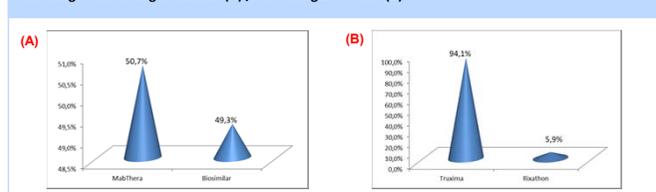


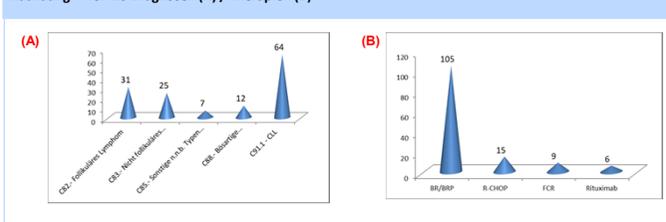
Tabelle 1: Patientencharakteristik bei Therapiebeginn

	Gesamte Gruppe	MabThera	Biosimilar
Anzahl Patienten	139	72*	68*
Anzahl Praxen	24	14	13
Geschlecht (m/w in %)	61,2/38,8	67,6/32,4	64,7/35,3
Medianes Alter	72 (26-92) Jahre	73 (43-92) Jahre	71,5 (26-92)
ECOG 0/1/2 (%)	40,3/53,2/6,5	31,9/61,1/6,9	48,5/45,6/5,9
NHL/CLL (%)	54,0/46,0	48,6/51,3	60,3/39,7
Ann Arbor I/II/III/IV (n = 74 in %)**	7,1/8,6/25,7/58,6	9,1/12,1/42,4/39,4	9,3/4,7/18,6/67,4
BINET A/B/C (n = 64 in %)	1,5/58,5/40,0	0/63,2/36,8	3,7/51,9/44,4
Patienten mit B-Symptomen	33,1%	26,4%	39,7%

\*1 Patient MabThera + Biosimilar, \*\*n = 1 k.A.

Bei 64 (46,0%) Patienten lag eine Chronisch Lymphatische Leukämie, bei 75 (54,0%) ein Non-Hodgkin-Lymphom vor (Abb. 4A).

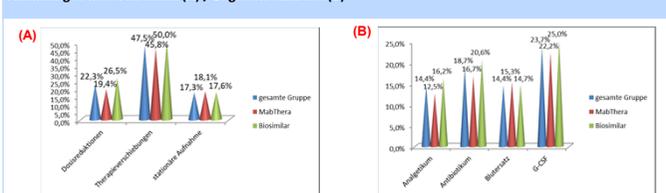
Abbildung 4: ICD 10-Diagnosen (A) / Therapien (B)



## Therapie

100 (71,2%) Patienten erhielten eine Erstlinientherapie, 105 (75,5%) Patienten eine Kombinationstherapie aus Bendamustin/ Rituximab (Abb. 4B). Im Median wurden 6 Zyklen verabreicht. Die mediane Rituximab-Dosis beträgt 2250 mg/m<sup>2</sup>.

Abbildung 5: Interventionen (A) / Begleitmedikation (B)

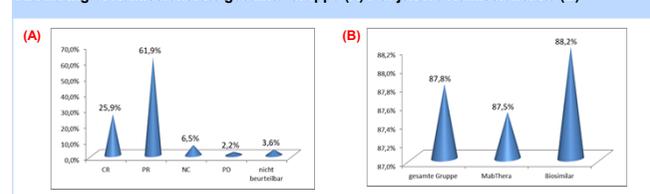


Bei 31 (22,3%) Patienten wurde die Dosis reduziert, bei 66 (47,5%) die Therapie verschoben. 24 (17,3%) Patienten mussten stationär aufgenommen werden (Abb. 5A). Begleitmedikationen sind in der Abbildung 5B dargestellt. 35 Patienten bekommen Rituximab weiterhin als Erhaltungstherapie.

## Ansprechen

Die objektive Remissionsrate liegt bei 87,8%, davon sind 25,9% komplette Remissionen und 61,9% partielle Remissionen (Abb. 6A). Die objektive Remissionsrate unterscheidet sich in den einzelnen Gruppen nicht (Abb. 6B).

Abbildung 6: Remissionsrate gesamte Gruppe (A) / Objektive Remissionsrate (B)



## Nebenwirkungen

Eine Neutropenie vom Grad 3/4 trat mit 13,9% am häufigsten als hämatologische Nebenwirkung auf (Tab. 2). Bei den nicht-hämatologischen Nebenwirkungen (Grad 1-4) waren dies Übelkeit, Fatigue und Infektionen (Tab. 3).

Tabelle 2: Hämatologische Nebenwirkungen Grad 3 + 4 in Prozent (Zyklen)

	n	Anämie	Thrombopenie	Leukopenie	Neutropenie
Gesamte Gruppe	755	3,8	1,9	5,3	8,8
MabThera	379	1,6	2,1	3,7	3,7
Biosimilar	376	6,1	1,6	6,9	13,9

Tabelle 3: Nicht-hämatologische Nebenwirkungen Grad 1 - 4 in Prozent (Zyklen >5%)

	n	Fatigue	Übelkeit	Infektion	Schmerzen	Fieber	Diarrhoe	Hautreaktionen
Gesamte Gruppe	755	13,7	11,3	8,0	7,0	3,9	4,2	4,2
MabThera	379	16,6	7,9	10,3	8,2	3,2	3,2	2,6
Biosimilar	376	10,9	14,6	5,6	5,9	5,1	5,3	5,9

## Schlussfolgerung

50% der Patienten erhalten im klinischen Alltag ein Biosimilar. Objektive Ansprechraten und Nebenwirkungen sind vergleichbar mit dem Original.

Die Datenerhebung wird fortgesetzt. Weitere Auswertungen folgen.