

CLL/NHL - Patientenregister ONCOReg (Rituximab Original vs. Biosimilar)

Linde/Gerhardt/Frommann/Gunther/Sauer, Potsdam; Göhler/Dörfel/Boldt, Dresden; Spohn/Moeller, Halle; Innig, Rheine; Rubanov, Hameln; Müller-Hagen/Bertram/Kollegen, Hamburg; Uhlig, Naunhof; Nusch, Ratingen; Schardt/Azeh, Gelsenkirchen; Petersen, Heidenheim; Eisel, Glauchau; Bauer, Lehrte; Haack, Kamenz; Schwarzer, Leipzig; Vehling-Kaiser, Landshut; Schroder/Kamal, Hannover; Josten/Klein, Wiesbaden; Harich/Kasper, Hof; Hurtz/Schmalfeld/Frank-Gleich/Neef/Bohme, Halle; Hauch, Erfurt

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-Lymphoms (NHL) zur Verfügung.

Methodik

Es wurden Daten zur Therapie der CLL (ICD-10 C91.1) und des NHL (ICD-10 C82-C88) innerhalb des überregionalen wissenschaftlichen Verlaufsregisters ONCOReg der Projektgruppe internistische Onkologie (PIO) analysiert. Das Register (Stand: 06.09.2019) beinhaltet die Verlaufsdocumentation von insgesamt 35.848 Patienten mit 101.363 Therapien aus 376 Praxen (Abb. 1), davon 1.966 hämatologische Erkrankungen aus 76 Praxen bundesweit (Abb. 2).

Abbildung 1: Anzahl gemeldeter Patienten nach Entität

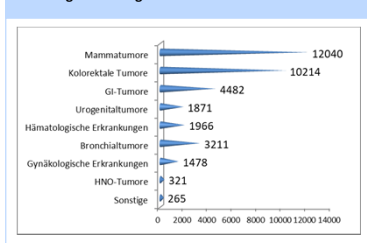
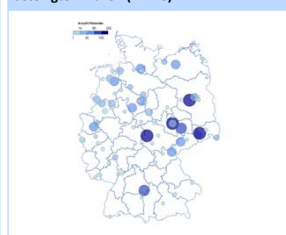


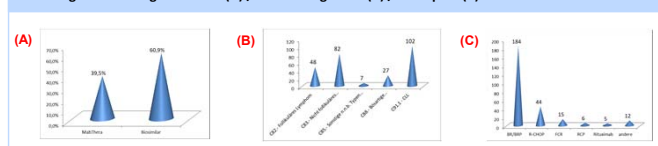
Abbildung 2: Regionale Verteilung der beteiligten Praxen (n = 76)



Ergebnisse

In dieser Analyse werden Patienten mit einem Therapiebeginn ab Juni 2017, die mit einer Rituximab-haltige Therapie behandelt wurden, betrachtet. Von 294 gemeldeten Patienten sind 266 bisher auswertbar. 162 (60,9%) Patienten erhielten ein Biosimilar (Abb. 3A), davon 138 (85,2%) Truxima. 1 Patient bekam ein Biosimilar und MabThera.

Abbildung 3: Verteilung Rituximab (A) / ICD 10-Diagnosen (B) / Therapien (C)



Bei 102 (38,3%) Patienten lag eine Chronische Lymphatische Leukämie, bei 164 (61,7%) ein Non-Hodgkin-Lymphom vor (Abb. 3B).

Tabelle 1: Patientencharakteristik bei Therapiebeginn

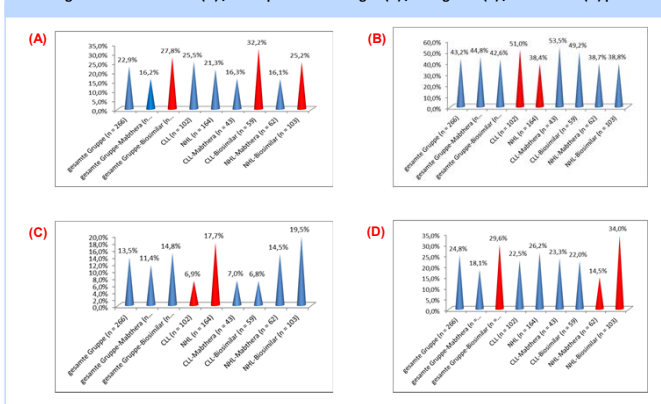
	Gesamte Gruppe	MabThera	Biosimilar
Anzahl Patienten	266	105*	162*
Anzahl Praxen	20	13	17
Geschlecht (m/w in %)	64,7/35,3	57,1/42,9	69,1/30,9
Medianes Alter	72 (26-92) Jahre	73 (43-92) Jahre	72 (26-92)
ECOG 0/1/2/3 (%)	35,3/57,9/6,4/0,4	37,1/58,1/4,8	34,0/58,0/7,4/0,6
NHL/CLL (%)	61,7/38,3	59,0/41,0	63,6/36,4
Ann Arbor I/II/III/IV (n = 164 in %)**	6,7/11,0/26,2/55,4	6,4/16,1/35,5/40,3	7,8/7,8/20,4/64,0
Extranodales NHL (n = 164)	65 (39,6%)	20 (32,3%)	45 (43,7%)
BINET A/B/C (n = 102 in %)**	3,9/51,0/44,1	0/60,5/39,5	6,8/44,1/47,5
Patienten mit B-Symptomen	87 (53,0%)	30 (28,6%)	57 (35,2%)

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

Therapie

200 (75,2%) Patienten erhielten eine Erstlinientherapie, 184 (69,2%) Patienten eine Kombinationstherapie aus Bendamustin und Rituximab (Abb. 3C). Im Median wurden 6 Zyklen verabreicht. Die mediane Rituximab-Dosis beträgt 2250 mg/m². 59 Patienten bekommen Rituximab weiterhin als Erhaltungstherapie zum Zeitpunkt der Datenauswertung.

Abbildung 4: Dosisreduktionen (A) / Therapieverschiebungen (B) / Analgetika (C) / Antibiotika (D) pro Patient

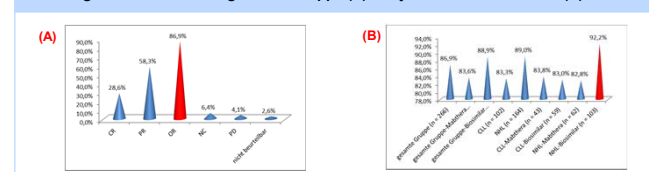


Bei 61 (22,9%) Patienten wurde die Dosis reduziert, bei 115 (43,2%) die Therapie verschoben. 40 (15,0%) Patienten mussten stationär aufgenommen werden. 36 (13,5%) Patienten erhielten ein Analgetikum, 66 (24,8%) Antibiotika, 43 (16,2%) Blutersatz und 79 (29,7%) G-CSF. Unter Biosimilars kam es häufiger zu Dosisreduktionen (Abb. 4A). Therapieverschiebungen waren häufiger bei CLL-Patienten nötig (51,0% vs. NHL 38,4%) auf (Abb. 4B). Analgetika wurden öfter bei der NHL (17,7% vs. CLL 6,9%) eingesetzt (Abb. 4C), Antibiotika häufiger in der NHL-B-Gruppe (34,0% vs. NHL-M 14,5%) (Abb. 4D).

Ansprechen

Die objektive Remissionsrate liegt bei 86,9%, davon sind 28,6% komplette Remissionen und 58,3% partielle Remissionen (Abb. 5A). Die höchste objektive Remissionsrate weist die Gruppe der NHL-Patienten, mit einem Biosimilar behandelt, auf (Abb. 5B).

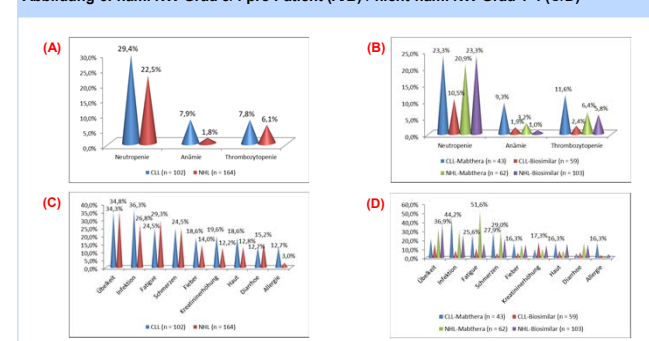
Abbildung 5: Remissionsrate gesamte Gruppe (A) / Objektive Remissionsrate (B)



Nebenwirkungen

Hämatologische Nebenwirkungen Grad 3/4 traten häufiger in der CLL-Gruppe auf (Abb. 6A), insbesondere, wenn Patienten MabThera erhielten (Abb. 6B). Dagegen war in der NHL-Gruppe die Rate an Neutropenien Grad 3/4 in der Biosimilar-Gruppe höher (Abb. 6B).

Abbildung 6: häm. NW Grad 3/4 pro Patient (A/B) / nicht-häm. NW Grad 1-4 (C/D)



Der Einsatz von MabThera verursachte eine höhere Rate an Infektionen, Fatigue und Allergien (Abb. 6C/D).

Schlussfolgerung

Mehr als 60% der Patienten erhalten im klinischen Alltag ein Biosimilar. Eine Therapie mit einem Biosimilar konnte eine höhere objektive Ansprechrate bei Patienten mit einem NHL erreichen als mit dem Original (92% vs. 83%). Unter einer Behandlung mit MabThera werden mehr Nebenwirkungen berichtet verglichen mit einem Biosimilar. Die Datenerhebung wird fortgesetzt. Weitere Auswertungen folgen.