

# CLL - Patientenregister (Auswertung nach Rituximabgesamtdosis und Geschlecht)

Gerhardt/Linde/Günther/Sauer, Potsdam; Blumenstengel, Eisenach; Göhler/Dörfler/Boldt, Dresden; Spohn/Moeller, Halle; Uhlig, Naunhof; Reichert/Jansen, Westerstede; Tessen/Zahn, Goslar; Nusch, Vellbert; Rubanov, Hameln; Otremba/Reschke/Zirpel/Kühn, Oldenburg; Petersheim, Heidenheim; Broszeit-Luft, Lehrte; Eisel, Glauchau; Rohrborg/Hurtz/Schmalefeld/Schädlich/Frank-Gleich, 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; Grundels/Teich, Chemnitz; Schröder, Hannover; Körfer, Peine; Arzberger, Meifßen

## 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  $\geq 2875$  mg/m<sup>2</sup> 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

831 Patienten erhielten eine Bendamustin-haltige Therapie, 582 (70,0%) als First-line Therapie, davon 128 (22,0%) Bendamustin mono und 454 (78,0%) in Kombination mit Rituximab (Stand 09.02.2017). 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 <sup>2</sup>		Rituximabdosis $\geq 2875$ mg/m <sup>2</sup>	
		männlich	weiblich	männlich	weiblich
<b>Anzahl</b>	454	172 (37,9%)	105 (23,1%)	117 (25,8%)	60 (13,2%)
<b>Geschlecht m/w</b>	63,7%/36,3%	100%/0%	0%/100%	100%/0%	0%/100%
<b>Medianes Alter</b>	72 Jahre	73 Jahre	73 Jahre	70 Jahre	70 Jahre
<b>ohne B-Symptomatik</b>	285 (62,8%)	112 (65,1%)	65 (61,9%)	68 (58,1%)	40 (66,7%)
<b>ECOG 0/1/2/3 (%)</b>	28,6/57,3/13,9/0,2	29,1/54,1/16,3/0,6	25,7/65,7/8,6/0	32,5/55,6/12,0/0	25,0/55,0/20,0/0
<b>BINET A/B/C (%)</b>	11,0/54,8/34,1	15,1/46,5/38,4	9,5/64,8/25,7	7,7/59,0/33,3	8,3/53,3/38,3
<b>17 p del</b>	17 (3,7%)	6 (3,5%)	4 (3,8%)	7 (6,0%)	0
<b>Zeitraum ED bis erste Therapie</b>	22,8 Monate	20,7 Monate	36,3 Monate	17,7 Monate	19,2 Monate

## Ansprechen

Die objektive Remissionsrate liegt bei 89,0%, davon sind 46,5% CRu und 42,5% PR (Abb. 1).

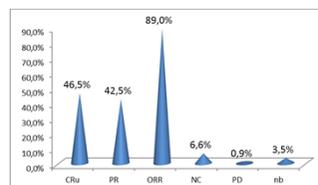


Abb. 1: Ansprechen gesamte Gruppe

Mit einer Rituximabdosis  $\geq 2875$  mg/m<sup>2</sup> konnten OR-Raten von 97,4% bei männlichen bzw. 96,7% bei weiblichen Patienten erreicht werden, wobei die CRu-Rate bei Frauen mit 71,7% deutlich höher war (Abb. 2).

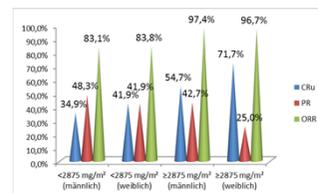


Abb. 2: Ansprechen nach Rituximabdosis und Geschlecht

Die Remissionsdauer einer kompletten Remission hielt mit 1001 Tagen bei Frauen, welche weniger als 2875 mg/m<sup>2</sup> Rituximab erhalten hatten, an (Abb. 3).

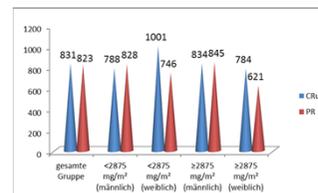


Abb. 3: Remissionsdauer nach Rituximabdosis und Geschlecht

## 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).

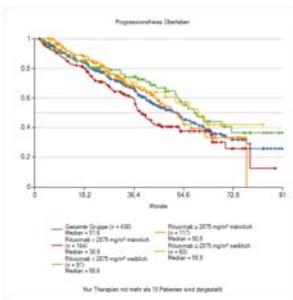


Abb. 4: progressionsfreies Überleben  
Gesamte Gruppe : 51,6 Monate  
Rituximab <2875 mg/m<sup>2</sup> (männlich): 38,9 Monate  
Rituximab <2875 mg/m<sup>2</sup> (weiblich): 58,6 Monate  
Rituximab  $\geq 2875$  mg/m<sup>2</sup> (männlich): 50,5 Monate  
Rituximab  $\geq 2875$  mg/m<sup>2</sup> (weiblich): 59,5 Monate

Nach einer medianen Beobachtungszeit von 36,7 Monaten ist das mediane Gesamtüberleben ab Therapiebeginn des Patientenkollektivs noch nicht erreicht. Die 3 Jahres-Überlebensrate beträgt 84% (Abb. 7). Bisher wurde bei 38 (8,4%) Patienten ein Zweitmalignom diagnostiziert. 89 (19,6%) Patienten sind verstorben und zu 86 (18,9%) besteht kein Kontakt mehr. Von 256 (56,4%) Patienten liegen die 3 Jahres Follow up-Daten vor, von 132 (29,1%) Patienten 5 Jahres-Daten (Tab. 3).

**Tabelle 3: Follow up**

	3 Jahres-Follow up*	Zeitraum bis nächste Therapie (Monate)**
<b>Gesamte Gruppe</b>	56,4%	25,4
<b>Rituximab &lt;2875 mg/m<sup>2</sup> männlich</b>	52,3%	23,9
<b>Rituximab &lt;2875 mg/m<sup>2</sup> weiblich</b>	57,1%	23,3
<b>Rituximab <math>\geq 2875</math> mg/m<sup>2</sup> männlich</b>	65,0%	28,4
<b>Rituximab <math>\geq 2875</math> mg/m<sup>2</sup> weiblich</b>	50,0%	29,5

\*5 Jahres-Follow up: n = 132 (29,1%), \*\*n = 132

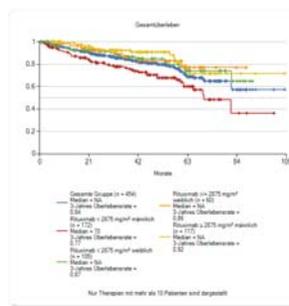


Abb. 7: 3 Jahres-Gesamtüberleben  
Gesamte Gruppe 84%  
Rituximab <2875 mg/m<sup>2</sup> (männlich): 77%  
Rituximab <2875 mg/m<sup>2</sup> (weiblich): 87%  
Rituximab  $\geq 2875$  mg/m<sup>2</sup> (männlich): 92%  
Rituximab  $\geq 2875$  mg/m<sup>2</sup> (weiblich): 86%

## Schlussfolgerung

Frauen mit einer Chronisch Lymphatischen Leukämie beginnen sehr viel später mit einer Therapie als Männer. Eine Rituximabdosis  $\geq 2875$  mg/m<sup>2</sup> erzielt die höchste Rate an kompletten Remissionen mit 71,7% und das längste progressionsfreie Intervall mit 59,5 Monaten bei Frauen. Das 3 Jahresüberleben unterscheidet sich jedoch mit 86% nicht gegenüber dem, welches bei Frauen mit einer Rituximabdosis <2875 mg/m<sup>2</sup> erzielt werden konnte. Das höchste 3 Jahresüberleben mit 92% erreichten Männer mit einer Rituximabdosis  $\geq 2875$  mg/m<sup>2</sup>. Die Datenerhebung wird fortgesetzt.