

## Bessere kardiovaskuläre Sicherheit mit Zanubrutinib

**Datum:** 18.07.2024

**Original Titel:**

Real-World Bruton Tyrosine Kinase Inhibitor (BTKi) Treatment Patterns Among Patients with Chronic or Small Lymphocytic Leukemia (CLL/SLL) in US Community Oncology Practices

### Kurz & fundiert

- Chronisch lymphatische Leukämie (CLL): Kanzerogene B-Zellen als Behandlungsziel für Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren (BTK-Hemmer)
- BTK-Inhibitoren Zanubrutinib, Ibrutinib und Acalabrutinib
- Vergleich von Sicherheit und Behandlungsmustern in der klinischen Praxis
- Retrospektive Beobachtungsstudie mit 2 650 Patienten
- Weniger kardiovaskuläre adverse Ereignisse mit Zanubrutinib nach 6 Monaten
- Höherer Anteil behielt Zanubrutinib bei nach 6 und 12 Monaten

**MedWiss - Eine retrospektive Beobachtungsstudie verglich Behandlungsmuster und unerwünschte Ereignissen mit BTK-Inhibitoren Zanubrutinib, Ibrutinib und Acalabrutinib in der klinischen Praxis. Mit Zanubrutinib kam es nach 6 Monaten zu weniger kardivaskulären Problemen. Nach 6 und 12 Monaten behielten zudem mehr Patienten die Zanubrutinib-Behandlung bei.**

---

BTK-Inhibitoren hemmen das Enzym Bruton-Tyrosinkinase (BTK), das eine wichtige Rolle bei der Reifung von B-Zellen spielt. Durch die Hemmung werden Signalwege gestört, die zentral für das Überleben und die Ausbreitung kanzerogener B-Zellen sind. Dies führt dazu, dass die kanzerogenen Zellen absterben oder sich weniger stark vermehren können. Neben den beiden BTK-Inhibitoren Ibrutinib und Acalabrutinib ist im Rahmen einer Zulassungserweiterung auch Zanubrutinib seit November 2022 für die Behandlung von chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) in der EU zugelassen.

### **Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren gegen kranke B-Zellen bei CLL**

In einer retrospektive Beobachtungsstudie wurden nun die Behandlungsmuster und unerwünschten Ereignissen der BTK-Inhibitoren Zanubrutinib, Ibrutinib und Acalabrutinib in der klinischen Praxis verglichen.

### **Retrospektive Beobachtungsstudie mit 2 650 Patienten**

Insgesamt wurden 2 650 Patienten in Therapie mit einem BTK-Inhibitor inkludiert. 2 465 Patienten erhielten einen BTK-Inhibitor als Erstlinientherapie, während 185 Patienten erst in einer späteren

Behandlung einen BTK-Inhibitor erhielten. 53,3 % der Patienten erhielten Ibrutinib, 43,3 % Acalabrutinib und 3,4 % Zanubrutinib.

Nach sechs Monaten waren unter den Patienten, die mit Zanubrutinib behandelt wurden, weniger kardiovaskuläre unerwünschte Ereignisse aufgetreten als bei Patienten in Behandlung mit Ibrutinib oder Acalabrutinib.

Anteil der Patienten mit kardiovaskulären unerwünschten Ereignissen nach sechs Monaten:

- Ibrutinib: 13,4 %
- Acalabrutinib: 9,8 %
- Zanubrutinib: 7,3 %

### **Weniger kardiovaskuläre unerwünschte Ereignisse mit Zanubrutinib**

Die Studie zeigte zudem, dass der Anteil der Patienten, die die Behandlung nach 6 und 12 Monaten beibehielten, mit Zanubrutinib höher war als mit Ibrutinib oder Acalabrutinib. So wurde auch die mediane Zeit bis zum Einsatz einer anderen Behandlung mit Zanubrutinib als Erstlinientherapie in dem Beobachtungszeitraum nicht erreicht. Mehr als 10 % der Patienten, die mit Ibrutinib behandelt wurden, wechselten zu der Behandlung mit einem BTK-Inhibitor der zweiten Generation.

Anteil der Patienten, die die Behandlung nach 6 und 12 Monaten fortsetzten:

- Ibrutinib: 6 Monate: 62,3 %; 12 Monate: 51,9 %
- Acalabrutinib: 6 Monate: 62,6 %; 12 Monate: 53,1 %
- Zanubrutinib: 6 Monate: 72,3 %; 12 Monate: 61,4 %

Mediane Zeit bis zu einer anderen Behandlung:

- Ibrutinib: 31,3 Monate (95 % Konfidenzintervall, KI: 26,5 - 35,5)
- Acalabrutinib: 35,8 Monate (95 % KI: 31,8 - nicht erreicht)
- Zanubrutinib: Nicht erreicht (95 % KI: 12,6 - nicht erreicht)

### **Behandlung mit Zanubrutinib häufiger fortgesetzt**

Die Autoren schlussfolgerten, dass für Zanubrutinib zwar eine kleinere Patientenzahl zur Analyse zur Verfügung stand, jedoch im Vergleich zu Ibrutinib und Acalabrutinib ein höherer Anteil der Patienten die Behandlung fortsetzte. Dies war konsistent mit dem Ergebnis, dass es unter Zanubrutinib länger bis zum Einsatz eines anderen Medikaments dauerte.

#### **Referenzen:**

J Z Hou, S Blanc, G A Maglinte, A Vasudevan, A Rui, M Gart, H Pham, L Aton, B Wang, R Choksi (2023). Real-World Bruton Tyrosine Kinase Inhibitor (BTKi) Treatment Patterns Among Patients with Chronic or Small Lymphocytic Leukemia (CLL/SLL) in US Community Oncology Practices. *Blood*, 142, 5163. <https://doi.org/10.1182/blood-2023-174915>