

## CLL: Anti-CD20 Antikörper zusätzlich zu BTK-Inhibitoren erhöhen die Wirksamkeit

**Datum:** 13.09.2023

**Original Titel:**

Efficacy and safety of add-on anti-CD20 monoclonal antibody to Bruton tyrosine kinase inhibitor treatment for chronic lymphocytic leukemia: a meta-analysis

### Kurz & fundiert

- Vergleich BTK-Inhibitor Monotherapie versus BTK-Inhibitor plus Anti-CD20-Antikörper
- Metaanalyse über 4 randomisiert-kontrollierte Studien
- Kombi: Längeres progressionsfreies Überleben, höhere vollständige Ansprechrate und höhere Rate minimaler Resterkrankung
- Kein signifikanter Einfluss auf Gesamtüberleben
- Vergleichbares Risiko für unerwünschter Ereignisse Grad  $\geq 3$

**MedWiss - In einer Metaanalyse wurde die Monotherapie mit BTK-Inhibitor mit einer Kombinationstherapie mit BTK-Inhibitor und Anti-CD20-Antikörper verglichen. Die Analyse zeigte ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben mit BTK-Inhibitor plus Anti-CD20-Antikörper. Die Rate des vollständigen Ansprechens und minimaler Resterkrankung waren ebenfalls mit der Kombinationstherapie höher. Bezüglich des Gesamtüberlebens ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied. Das Risiko für unerwünschte Ereignisse der Grade  $\geq 3$  war bei beiden Behandlungsansätzen ähnlich hoch.**

---

Der Einsatz von Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren (BTK-Inhibitoren) haben die Behandlung von B-Lymphomen wie der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) erheblich verbessert. Diese Medikamente hemmen das Enzym BTK, welches eine wichtige Rolle bei Entwicklung, Wachstum und Vermehrung von B-Zellen spielt. Zu den in Europa zugelassen BTK-Inhibitoren gehören seit 2014 Ibrutinib und seit 2020 bzw. 2021 auch Acalabrutinib und Zanubrutinib.

In einer Metaanalyse wurde nun genauer untersucht, ob eine Behandlung mit einem Anti-CD20-Antikörper zusätzlich zu der Behandlung mit einem BTK-Inhibitor die Wirksamkeit der Therapie verbessert. Anti-CD20-Antikörper tragen zum Absterben von kanzerösen B-Zellen bei, indem sie an das CD20-Protein, welches vermehrt auf der Oberfläche dieser Zellen vorkommt, anbinden.

### Metaanalyse: BTK-Inhibitor plus Anti-CD20-Antikörper oder allein?

Für die Metaanalyse wurden vier randomisierte kontrollierte Studien inkludiert. Die Analyse zeigte, dass eine Kombinationstherapie aus einem BTK-Inhibitor und einem CD20-Antikörper mit einem

signifikant längeren progressionsfreien Überleben assoziiert war. Es wurde jedoch kein signifikanter Unterschied bezüglich des Gesamtüberlebens festgestellt. Die vollständige Ansprechrate und die Rate minimaler Restkrankung war mit der Kombinationstherapie ebenfalls höher als mit der Monotherapie.

- Progressionsfreies Überleben, Kombinations- versus Monotherapie:
  - Hazard Ratio (HR): 0,70; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,51 - 0,97
- Gesamtüberleben, Kombinations- versus Monotherapie:
  - HR: 0,72; 95 % KI: 0,50 - 1,04
- Vollständige Ansprechrate, Kombinations- versus Monotherapie:
  - Relatives Risiko (RR): 2,03; 95 % KI: 1,01 - 4,06
- Minimalen Restkrankheitsrate:
  - RR: 6,43; 95 % KI: 3,54 - 11,67

Die Analyse zeigte zudem keinen signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsansätzen bezüglich der Häufigkeit unerwünschter Ereignisse des Grades  $\geq 3$ .

- Unerwünschte Ereignisse Grad  $\geq 3$ : Kombinations- versus Monotherapie:
  - RR: 1,08; 95 % KI: 0,80 - 1,45

### **Längeres progressionsfreies Überleben mit zusätzlichen Anti-CD20-Antikörpern**

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Zugabe von Anti-CD20-Antikörpern zu BTK-Inhibitoren bei CLL-Patienten eine bessere Wirksamkeit als BTK-Inhibitoren allein erzielten. Dies geschehe den bisherigen Daten zufolge ohne Beeinträchtigung der Sicherheit der BTK-Inhibitoren als Einzelwirkstoff.

#### **Referenzen:**

Nguyen TT, Nhu NT, Tran VK, Viet-Nhi NK, Ho XD, Jhan MK, Chen YP, Lin CF. Efficacy and safety of add-on anti-CD20 monoclonal antibody to Bruton tyrosine kinase inhibitor treatment for chronic lymphocytic leukemia: a meta-analysis. Sci Rep. 2023 Jun 16;13(1):9775. doi: 10.1038/s41598-023-36279-x . PMID: 37328530 ; PMCID: PMC10276018.