

CLL bei Älteren und Begleiterkrankungen – Sicherheit neuer Wirkstoffe

Datum: 11.10.2024

Original Titel:

Safety profile of first-line targeted therapies in elderly and/or comorbid chronic lymphocytic leukaemia patients (unfit subpopulation). A systematic review and network meta-analysis

Kurz & fundiert

- Vulnerable ältere Patienten mit Begleiterkrankungen und CLL – Therapiesicherheit?
- Systematischer Review mit Netzwerk-Metaanalyse über 10 Studien mit 4 171 Patienten
- Monotherapie häufig vorteilhaft, komplexes Sicherheitsprofil

MedWiss – Aufgrund des fortgeschrittenen Alters mit häufigen Begleiterkrankungen gelten Patienten mit chronisch-lymphatischer Leukämie als besonders vulnerabel. Eine Netzwerk-Metaanalyse über 10 Studien betrachtete nun das Sicherheitsprofil neuerer Therapieoptionen.

Die chronisch-lymphatische Leukämie (CLL) gehört zu den B-Zell-Leukämieerkrankungen und ist eine der häufigsten Formen der Leukämie in westlichen Ländern. In Europa wird die jährliche Inzidenzrate auf 3,79/100 000 geschätzt. CLL tritt doppelt so oft bei Männern als bei Frauen auf und vorrangig bei älteren Menschen, mit einem mittleren Alter der Diagnose von 69 Jahren. Aufgrund des fortgeschrittenen Alters mit häufigen Begleiterkrankungen gilt die Patientengruppe als "unfitte" Population, für die bestimmte Therapieansätze, wie beispielsweise die hoch-toxische Fludarabin-basierte Therapie, nicht sinnvoll anwendbar ist.

Neuere Wirkstoffe haben die Behandlungsoptionen bei CLL jedoch erheblich erweitert. Mit Blick auf die vulnerable Gruppe älterer Patienten mit Begleiterkrankungen ist die Analyse der Sicherheit neuer therapeutischer Optionen unerlässlich. Wissenschaftler führten dazu nun eine systematische Recherche und Netzwerk-Metaanalyse durch.

Vulnerable ältere Patienten mit Begleiterkrankungen und CLL – Therapiesicherheit?

Der systematische Review erfasste relevante Studien primär aus den medizin-wissenschaftlichen Datenbanken Medline, Embase und Cochrane Central mit Veröffentlichungsdaten bis 23. Mai 2023. Die Netzwerk-Metaanalyse untersuchte das Sicherheitsprofil von zielgerichteten Erstlinien-Therapien bei älteren Patienten bzw. Patienten mit Begleiterkrankungen mit CLL. Betrachtet wurden Studien zu Acalabrutinib, Ibrutinib, Obinutuzumab, Ofatumumab, Pirtobrutinib, Ublituximab, Umbralisib, Venetoclax und Zanubrutinib.

Systematischer Review mit Netzwerk-Metaanalyse über 10 Studien mit 4 171 Patienten

Der Review identifizierte 10 randomisiert-kontrollierte Studien mit insgesamt 4 171 Patienten, zu denen 59 Publikationen veröffentlicht wurden. Alle eingeschlossenen Studien wurden multizentrisch, offen (open label) und als klinische Studien der Phase 3 durchgeführt. Zu Ibrutinib lagen 5 Studien vor, zu Acalabrutinib 2 Studien, zu Zanubrutinib 1 Studie, zu Venetoclax 2 Studien, zu Obinutuzumab 5 Studien und zu Ofatumumab 1 Studie. Die Behandlungen erfolgten jeweils entsprechend der Zulassung entweder in Monotherapie oder in Kombinationsbehandlungen.

In insgesamt 9 Studien wurden Daten zum allgemeinen Sicherheitsprofil zielgerichteter Therapien mit Fokus auf unerwünschte Ereignisse der Grade 1 - 5 und der Grade ≥ 3 berichtet, 10 Studien berichteten schwerwiegende adverse Ereignisse und in 6 Studien wurden adverse Ereignisse dokumentiert, die zum Behandlungsabbruch führten.

Die Netzwerk-Metaanalyse zeigte, dass Zanubrutinib die sicherste Behandlungsoption mit Blick auf das gesamte Sicherheitsprofil war, gefolgt von Venetoclax-Obinutuzumab. Die Behandlung mit Brutons-Tyrosinkinaseinhibitoren (BTKi) in Monotherapie war mit Blick auf hämatologische adverse Ereignisse vorteilhaft. Chemoimmunotherapie zeigte hingegen Vorteile in Bezug auf kardiovaskuläre, gastrointestinale und infektiöse adverse Ereignisse. Das Risiko einer sekundären Krebserkrankungen war zwischen allen Behandlungen vergleichbar.

Monotherapie häufig vorteilhaft, komplexes Sicherheitsprofil

Die Autoren schließen, dass zielgerichtete Therapien mit unterschiedlichen und klinisch relevanten unerwünschten Ereignissen assoziiert sind. Die Analyse deutet bei behandlungs-naiven Patienten mit CLL in fortgeschrittenem Alter und/oder mit Begleiterkrankungen auf größere Sicherheit bei Behandlungen in Monotherapie im Vergleich zu Kombinationsbehandlungen mit immunologischen Wirkstoffen.

Referenzen:

Stożek-Tutro A, Reczek M, Kawalec P. Safety profile of first-line targeted therapies in elderly and/or comorbid chronic lymphocytic leukaemia patients (unfit subpopulation). A systematic review and network meta-analysis. Crit Rev Oncol Hematol. 2024 Sep;201:104428. doi: 10.1016/j.critrevonc.2024.104428. Epub 2024 Jul 3. PMID: 38969250.