

CLL: Länger progressionsfrei überleben mit Ibrutinib plus Venetoclax

Datum: 29.01.2024

Original Titel:

Fixed-duration ibrutinib-venetoclax versus chlorambucil-obinutuzumab in previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (GLOW): 4-year follow-up from a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial

Kurz & fundiert

- Chronisch-lymphatische Leukämie (CLL): BTK-Hemmer gegen kanzeröse B-Zellen
- 4-Jahres-Follow-up: Wie gut wirkt BTK-Hemmer Ibrutinib plus Venetoclax bei CLL?
- Phase-III-Studie mit 122 Patienten
- Ibrutinib plus Venetoclax als Erstlinientherapie versus Chemoimmuntherapie (Chlorambucil plus Obinutuzumab)
- Auch nach 4 Jahren höhere progressionsfreie Überlebensrate mit Ibrutinib plus Venetoclax

MedWiss - In der Phase-III-Studie „GLOW“ wurde die Behandlung mit Ibrutinib plus Venetoclax mit Chemoimmuntherapie (Chlorambucil plus Obinutuzumab) als Erstlinientherapie bei CLL verglichen. Nach einem Follow-up von vier Jahren wurden nun die langfristigen Wirksamkeiten der Behandlungsansätze verglichen. Die Studie zeigte, dass mit Ibrutinib plus Venetoclax weiterhin ein höhere progressionsfreie Überlebensrate erreicht wurde als mit der Chemoimmuntherapie.

Das Medikament Ibrutinib gehört zu den sogenannten BTK-Hemmern, die die Behandlungsmöglichkeiten bei chronisch-lymphatischer Leukämie (CLL) deutlich verbessert haben. Diese Medikamente hemmen ein Enzym, das wichtig für die Reifung von B-Zellen ist. So wird der Ausbreitung kanzeröser B-Zellen entgegengewirkt. Studien haben gezeigt, dass Ibrutinib besonders wirksam in Kombination mit dem Medikament Venetoclax ist.

Ibrutinib-Venetoclax-Kombination gegen kanzeröse B-Zellen bei CLL

In der Phase-III-Studie „GLOW“ wurde die Wirksamkeit der Kombination aus Ibrutinib und Venetoclax als Erstlinientherapie mit festgelegter Behandlungsdauer bei CLL untersucht. Für die Studie wurden 122 Patienten randomisiert 1:1 aufgeteilt und erhielten entweder Ibrutinib plus Venetoclax oder Chemoimmuntherapie (Chlorambucil plus Obinutuzumab). Die Studie zeigte ein längeres progressionsfreies Überleben mit Ibrutinib plus Venetoclax. Nun wurde bei einem Follow-up nach vier Jahren untersucht, ob die Kombinationstherapie der Chemoimmuntherapie weiterhin überlegen war.

Phase-III-Studie zeigte Wirksamkeit - Follow-up-Analyse nach 4 Jahren

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 46 Monaten wurde in der Ibrutinib-Venetoclax-Gruppe eine höhere progressionsfreie Überlebensrate erreicht als in der Chemoimmuntherapie-Gruppe.

Progressionsfreie Überlebensrate:

- Ibrutinib-Venetoclax: 74,6 % (95 % Konfidenzintervall, KI: 65,0 - 82,0 %)
- Chemoimmuntherapie: 24,8 % (95 % KI: 16,5 - 34,1)
- Hazard Ratio: 0,214 (95 % KI: 0,138 - 0,334); $p < 0,0001$

Es kam zu 15 Todesfällen in der Ibrutinib-Venetoclax-Gruppe, von denen drei im Zusammenhang mit der Behandlung standen. In der Chemoimmuntherapie-Gruppe kam es zu 30 Todesfällen, zehn davon aufgrund von Infektionen nach der Behandlung.

Bessere Ergebnisse mit Ibrutinib plus Venetoclax auch nach vier Jahren

Die Autoren schlussfolgerten, dass Ibrutinib plus Venetoclax als Erstlinientherapie mit festgelegter Behandlungsdauer bei dem Follow-up nach vier Jahren weiterhin mit einer höheren progressionsfreien Überlebensrate assoziiert sei als die Chemoimmuntherapie mit Chlorambucil plus Obinutuzumab.

Referenzen:

Niemann CU, Munir T, Moreno C, Owen C, Follows GA, Benjamini O, Janssens A, Levin MD, Robak T, Simkovic M, Voloshin S, Vorobyev V, Yagci M, Ysebaert L, Qi K, Qi Q, Sinet P, Parisi L, Srinivasan S, Schuier N, Baeten K, Howes A, Caces DB, Kater AP. Fixed-duration ibrutinib-venetoclax versus chlorambucil-obinutuzumab in previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (GLOW): 4-year follow-up from a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2023 Dec;24(12):1423-1433. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00452-7. Epub 2023 Nov 6. PMID: 37944541.