

## CLL: Nominell bessere Lebensqualität mit Zanubrutinib

**Datum:** 10.05.2024

**Original Titel:**

Health-related quality of life outcomes associated with zanubrutinib versus ibrutinib monotherapy in patients with relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: results from the ALPINE Trial

**Kurz & fundiert**

- Phase-III-Studie: Zanubrutinib versus Ibrutinib bei rezidivierter oder refraktärer CLL
- Analyse zur Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
- Etwa 6 und 12 Monate nach Behandlungsstart klinisch relevante Verbesserungen mit Zanubrutinib
- Fatigue, Schmerzen, physische Funktionsfähigkeit und Rollenfunktionalität
- Stärkere Global Health Status-Verbesserung nach 6 Monaten mit Zanubrutinib
- Kein signifikanter Unterschied in Lebensqualität zwischen den Gruppen

**MedWiss - Mit dem neuen BTK-Hemmer Zanubrutinib wurden bei CLL etwa sechs und 12 Monate nach Behandlungsstart klinisch relevante Verbesserungen bezüglich Fatigue, Schmerzen, physischer Funktionsfähigkeit und Rollenfunktionalität erzielt, zeigte eine Phase-III-Studienanalyse. Die Verbesserung des Global Health Status (GHS) wurde mit Zanubrutinib nach sechs Monaten höher bewertet als mit Ibrutinib.**

---

In der Phase-III-Studie „ALPINE“ wurden die beiden BTK-Hemmer Zanubrutinib und Ibrutinib bei rezidivierter oder refraktärer CLL verglichen. Das neuere Medikament Zanubrutinib ist seit 2021 in der EU zugelassen und soll eine höhere Spezifität aufweisen als das bereits seit 2014 zugelassene Ibrutinib. Nun wurde der Einfluss der beiden Medikamente auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität verglichen.

**Zanubrutinib versus Ibrutinib bei rezidivierter oder refraktärer CLL: Lebensqualität?**

Für die Phase-III-Studie wurden Patienten randomisiert 1:1 aufgeteilt und erhielten entweder Zanubrutinib (160 mg oral zweimal täglich) oder Ibrutinib (420 mg oral einmal täglich). Angaben zur Lebensqualität wurden nach dem 7. und dem 13. Behandlungszyklus mit den Anfangswerten verglichen.

Die Wissenschaftler ermittelten Aspekte wie physische Funktionsfähigkeit, allgemeines Gesundheitsempfinden und Rollenfunktionalität. Rollenfunktionalität (engl.: role functioning) kann definiert werden als die Fähigkeit zur Beteiligung an Lebenssituationen, beispielsweise in Familienleben, Beziehung, Hausarbeit, Arbeit, Studium und im sozialen Leben beziehungsweise Freizeitaktivitäten, dem Engagement in der Gemeinschaft und sonstigen Aktivitäten des täglichen Lebens.

Als zusätzliches Bewertungskriterien machten die Patienten Angaben über ihr allgemeines Gesundheitsempfinden. Diese Angaben erfolgten mit Hilfe von zwei Skalen, der Visual Analogue Scale (EQ-VAS; Skala von 0 bis 100; 100: beste vorstellbare Gesundheit) und dem Global health status (GHS; Skala von 1 bis 7; 1: „sehr schlecht“).

### **Analyse der Phase-III-Studie ALPINE**

Insgesamt nahmen 652 Patienten an der Studie teil. Zanubrutinib war mit einem längeren progressionsfreien Überleben und einem besseren Sicherheitsprofil als Ibrutinib assoziiert, zeigten frühere Auswertungen der Untersuchung. Die Analyse der Lebensqualität zeigte nun, dass Zanubrutinib war sowohl im 7. als auch im 13. Behandlungszyklus im Vergleich zu Ibrutinib mit einer größeren Verbesserung bezüglich Fatigue und Schmerzen assoziiert war. Dies galt auch für die physische Funktionsfähigkeit und die Rollenfunktionalität.

Die Verbesserungen im Vergleich zu den Ausgangswerten fielen auf der EQ-VAS in der Zanubrutinib-Gruppe sowohl nach 6 als auch nach 12 Monaten höher aus als in Ibrutinib-Gruppe. Die Verbesserung des GHS fiel nach 6 Monaten ebenfalls in der Zanubrutinib-Gruppe höher aus und blieb nach 12 Monaten klinisch relevant.

Zunahme der EQ-VAS Angaben:

- 7. Behandlungszyklus: Zanubrutinib: 7,92 versus Ibrutinib: 3,44
- 13. Behandlungszyklus: Zanubrutinib 7,75 versus Ibrutinib: 3,92

GHS-Bewertung:

- 7. Behandlungszyklus:
  - Zanubrutinib: 8,18; 95 % Konfidenzintervall, KI: 6,25 - 10,12
  - Ibrutinib: 5,18; 95 % KI: 3,20 - 7,17
- 13. Behandlungszyklus:
  - Zanubrutinib: 7,28; 95 % KI: 5,41 - 9,15
  - Ibrutinib: 5,93; 95 % KI: 3,97 - 7,89

### **Nominell bessere Lebensqualität mit Zanubrutinib, ohne signifikanten Unterschied zu Ibrutinib**

Die Autoren schlussfolgerten, dass Patienten mit refraktärer oder rezidivierter CLL, die mit Zanubrutinib behandelt wurden, nach Behandlungszyklus 7 eine nominell bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität aufwiesen als Patienten mit Ibrutinib. Endpunkte wie Fatigue, Schmerzen, physische Funktionsfähigkeit und Rollenfunktionalität verbesserten sich weiter, was darauf hindeute, dass die Behandlung mit Zanubrutinib die Lebensqualität im Laufe der Zeit positiv beeinflusse. Insgesamt sei aber aufgrund der allgemein guten Lebensqualität zu Beginn der Studie kein signifikanter Unterschied in der Gesamtbewertung der Lebensqualität zwischen den beiden Behandlungsgruppen erreicht worden.

#### **Referenzen:**

Tam CS, Lamanna N, O'Brien SM, Qiu L, Yang K, Barnes G, Wu K, Salmi T, Brown JR. Health-related quality of life outcomes associated with zanubrutinib versus ibrutinib monotherapy in patients with relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: results from the ALPINE Trial. *Curr Med Res Opin.* 2023 Sep 27:1-7. doi: 10.1080/03007995.2023.2262378