

Inhibitor der Bruton-Tyrosinkinase Orelabrutinib: Auch in Erstlinie bei CLL/SLL?

Datum: 19.08.2026

Original Titel:

Orelabrutinib versus chemoimmunotherapy in treatment-naïve chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma: a randomized, phase 3 trial

Kurz & fundiert

- Inhibitor der Bruton-Tyrosinkinase Orelabrutinib: Auch in Erstlinie bei CLL/SLL?
- Randomisiert-kontrollierte klinische Studie der Phase 3: Orelabrutinib versus Chlorambucil plus Rituximab
- Verbessertes progressionsfreies Überleben und Ansprechen mit Orelabrutinib ohne vorherige CLL/SLL-Therapie

MedWiss – In einer randomisiert-kontrollierten klinischen Studie der Phase 3 mit 192 Patienten mit therapienaiver chronisch-lymphatischer Leukämie/bzw. kleinzelligem lymphozytärem Lymphom (CLL/SLL) verbesserte der Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor Orelabrutinib das progressionsfreie Überleben und Ansprechen signifikant im Vergleich zu einer Chemoimmuntherapie mit Chlorambucil plus Rituximab, ohne die Sicherheit im Vergleich zu beeinträchtigen. Die Studie unterstützt somit den Wirkstoff schon als Erstlinienoption.

Orelabrutinib ist irreversibler, hoch-selektiver und starker Inhibitor der Bruton-Tyrosinkinase (BTKi), der zur Behandlung einer refraktären oder erneut auftretenden chronisch-lymphatischen Leukämie/ bzw. eines kleinzelligen lymphozytären Lymphom (CLL/SLL) zugelassen ist. Welche Rolle der Wirkstoff bei Patienten spielen kann, die noch keine Behandlung erhalten hatten, also therapienaiv sind, ist bislang nicht ermittelt worden.

Inhibitor der Bruton-Tyrosinkinase Orelabrutinib: Auch in Erstlinie bei CLL/SLL?

Wissenschaftler führten nun eine randomisiert-kontrollierte klinische Studie der Phase 3 durch, in der sie die Behandlung mit Orelabrutinib mit einer Chemoimmuntherapie bei Patienten mit zuvor unbehandelter CLL/SLL verglichen. Patienten wurden zwischen 20. Februar 2021 und 8. Juli 2024 in die Studie aufgenommen und zufällig entweder der Behandlung mit Orelabrutinib oder mit Chlorambucil plus Rituximab zugewiesen. Als primäres Behandlungsergebnis analysierte die Studie das progressionsfreie Überleben.

Randomisiert-kontrollierte klinische Studie der Phase 3: Orelabrutinib versus Chlorambucil plus Rituximab

Insgesamt nahmen 192 Patienten im durchschnittlichen Alter von 67 Jahren an der Studie teil und erhielten entweder Orelabrutinib (91 Patienten) oder Chemoimmuntherapie (101 Patienten). Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 21,4 Monaten konnte kein Endpunkt für das progressionsfreie Überleben mit Orelabrutinib ermittelt werden, versus 19,4 Monate mit der Chemoimmuntherapie. Mit Orelabrutinib reduzierte sich demnach das Risiko für Krankheitsfortschritt um 68 % (Hazard Ratio, HR: 0,32; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,18 - 0,58; $p < 0,0001$). Die progressionsfreie Überlebensrate nach 24 Monaten wurde auf 81,6 % geschätzt, im Vergleich zu 48,4 % mit der Chemoimmuntherapie. Die Gesamtansprechrate (Orelabrutinib: 90,1 % vs. Chemoimmuntherapie: 79,2 %; $p = 0,041$) und die Ansprechdauer (HR: 0,30; 95 % KI: 0,15 - 0,60; $p = 0,0003$) zeigten ebenso einen Behandlungsvorteil mit Orelabrutinib.

Die Sicherheitsanalyse fand keinen Unterschied in der gesamten Zahl unerwünschter, behandlungsbezogener Ereignisse mit Orelabrutinib (82/91 Patienten, 90,1 %) oder Chemoimmuntherapie (89/98 Patienten, 90,8 %). Allerdings kam es zu weniger Ereignissen des Grades 3 oder schwerer mit Orelabrutinib (35,2 %) als mit Chemoimmuntherapie (60,2 %). Patientenberichtete Ergebnisse blieben gleich oder verbesserten sich mit Orelabrutinib im Vergleich zur Chemoimmuntherapie.

Verbessertes progressionsfreies Überleben und Ansprechen mit Orelabrutinib ohne vorherige CLL/SLL-Therapie

Die Autoren schließen, dass der Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor Orelabrutinib das progressionsfreie Überleben und Ansprechen bei therapienaivem CLL/SLL signifikant im Vergleich zu einer Chemoimmuntherapie mit Chlorambucil plus Rituximab verbessert, ohne die Sicherheit im Vergleich zu beeinträchtigen. Die Studie unterstützt somit den Wirkstoff schon als Erstlinienoption.

Referenzen:

Li F, Zhou K, Xu W, Cui G, Yi S, Jin J, Zhu Z, He A, Mi J, Xia Z, Huang X, Zhou X, Yu W, Guo J, Zeng Q, Huang S, Shuang Y, Peng H, Qiu L, Xu B, Li Y, Yang Y, Zhou F, Wang Y, Liu L, Ren J, Li Y, Yang W, Gu J, Ouyang G, Hua L, Zhang J, Xiao Q, Wang S, Zhang Q, Liu J, Ding K, Zhang L, Zeng Y, Li Z, Wen Q, Gao K, Yang H, Jiang Y, Chen Y, Li Z, Tang X, Wang W, Zhao R, Qiu L, Li J. Orelabrutinib versus chemoimmunotherapy in treatment-naïve chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma: a randomized, phase 3 trial. *Signal Transduct Target Ther.* 2026 Jul 6;11(1):261. doi: 10.1038/s41392-026-02818-x. PMID: 42402625; PMCID: PMC13334029.