

## Langfristige Nachbeobachtung über 8 Jahre: Behandlungsvorteil Ibrutinib bei CLL

**Datum:** 24.10.2022

**Original Titel:**

Up to 8-year follow-up from RESONATE-2: first-line ibrutinib treatment for patients with chronic lymphocytic leukemia

**Kurz & fundiert**

- Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor Ibrutinib
- Nachbeobachtung von Phase-3-Studie über 8 Jahre
- Ibrutinib: 136 Patienten; Chlorambucil: 133 Patienten
- 59 % progressionsfreies Überleben nach 7 Jahren mit Ibrutinib vs. 9 % mit Chlorambucil
- Höhere Chance für progressionsfreies Überleben auch bei del(11q) und unmutiertem IGHV-Status

**MedWiss – Der Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor Ibrutinib zeigte in vorherigen Studien signifikant progressionsfreies Überleben und Gesamtüberleben bei chronisch lymphatischer Leukämie (CLL). Die Nachbeobachtung zur Phase-3-Studie RESONATE-2 erfolgte nun über bis zu 8 Jahre. Das Gesamtüberleben nach 7 Jahren betrug 78 % mit Ibrutinib, das progressionsfreie Überleben 59 % (vs. 9 % mit Chlorambucil). Die Analyse zeigte somit einen langfristigen Behandlungsvorteil.**

---

Der Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor Ibrutinib zeigte in vorherigen Studien signifikant progressionsfreies Überleben und Gesamtüberleben bei chronisch lymphatischer Leukämie (CLL). Die Nachbeobachtung zur Phase-3-Studie RESONATE-2 erfolgte nun über bis zu 8 Jahre.

Patienten ab 65 Jahren mit zuvor unbehandelter CLL ohne 17p-Deletion wurden randomisiert (1:1) einer Behandlung mit einmal täglich Ibrutinib (420 mg) bis Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität oder Chlorambucil (0,5 - 0,8 mg/kg, bis zu 12 Zyklen) zugewiesen.

### **Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor Ibrutinib: Nachbeobachtung von Phase-3-Studie über 8 Jahre**

Insgesamt wurden 269 Patienten mit CLL betrachtet. 136 Patienten erhielten Ibrutinib, 133 Patienten erhielten Chlorambucil. In bis zu 8 Jahren Nachbeobachtung (0,1 - 96,6 Monate; Median: 82,7 Monate) zeigte sich ein signifikanter Vorteil für das progressionsfreie Überleben mit Ibrutinib vs. Chlorambucil (Hazard Ratio, HR: 0,154; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,108 - 0,220). Nach 7 Jahren betrug die Rate des progressionsfreien Überlebens unter Ibrutinib 59 %, mit Chlorambucil hingegen nur 9 %. Dieser Vorteil zeigte sich auch bei genetischen Hochrisiko-Patienten:

- del(11q): HR: 0,033; 95 % KI: 0,010 - 0,107
- Unmutierter IGHV-Status: HR: 0,112; 95 % KI: 0,065 - 0,192

Das Gesamtüberleben nach 7 Jahren betrug 78 % mit Ibrutinib. Die Prävalenz adverser Ereignisse war konsistent mit vorherigen Nachbeobachtungen über 5 Jahre. Die Ibrutinib-Dosierung wurde bei 79 Patienten beibehalten ( $\geq 7$  Tage); bei 31 Patienten wurde die Dosierung aufgrund adverser Ereignisse reduziert. Diese unerwünschten Ereignisse lösten sich bei 85 % (67/79 Patienten) auf und verbesserten sich bei 90 % (28/31 Patienten). In der Nachbeobachtung über bis zu 8 Jahre blieben 42 % der Patienten in Behandlung mit Ibrutinib.

### **Langfristige Behandlung mit guter Erfolgsquote**

Die Analyse Langzeit-Nachbeobachtung der RESONATE-2-Studie demonstrierte somit einen anhaltenden Vorteil der Behandlung von CLL mit Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren, hier speziell Ibrutinib. Demnach kann die Behandlung auch für Patienten mit erhöhtem Risiko für rasches Fortschreiten messbare Vorteile bringen.

#### **Referenzen:**

Barr PM, Owen C, Robak T, Tedeschi A, Bairey O, Burger JA, Hillmen P, Coutre SE, Dearden C, Grosicki S, McCarthy H, Li JY, Offner F, Moreno C, Zhou C, Hsu E, Szoke A, Kipps TJ, Ghia P. Up to 8-year follow-up from RESONATE-2: first-line ibrutinib treatment for patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood Adv.* 2022 Jun 14;6(11):3440-3450. doi: 10.1182/bloodadvances.2021006434. PMID: 35377947; PMCID: PMC9198904.