

Metaanalyse: Hohe CLL-Überlebensraten mit BTKI in Mono- und Kombinationstherapie

Datum: 17.01.2024

Original Titel:

Evaluation of Bruton tyrosine kinase inhibitors monotherapy and combination therapy in lymphocytic leukemia

Kurz & fundiert

- Chronisch-lymphatische Leukämie (CLL): Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren (BTKI) erweitern Therapiemöglichkeiten
- Metaanalyse zum Vergleich unterschiedlicher Therapien mit BTKI
- Hohe Gesamt- und progressionsfreie Überlebensraten mit BTKI in Monotherapie und Kombination
- Kein Gesamtüberlebensvorteil mit Kombinationstherapie im Vergleich zu Monotherapie

MedWiss - Eine Metaanalyse untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit unterschiedlicher Therapien mit Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren (BTKI) bei CLL und zeigte insgesamt hohe Gesamtüberlebensraten und progressionsfreie Überlebensraten sowohl mit BTKI-Monotherapien als auch mit Kombinationstherapien.

Mit dem Einsatz von Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren (BTKI) haben sich die Behandlungsmöglichkeiten bei chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) deutlich verbessert. Diese Medikamente hemmen das Enzym Bruton-Tyrosinkinase, welches eine wichtige Rolle bei der Reifung von B-Zellen spielt. Durch die Hemmung des Enzyms wird der Ausbreitung kanzeröser B-Zellen entgegengewirkt. Zu den am häufigsten angewandten BTKI gehören Ibrutinib, welches bereits seit 2014 zur Behandlung zugelassen ist, und Acalabrutinib sowie Zanubrutinib, die zu den BTKI der zweiten Generation gehören. Die Medikamente werden einzeln (Monotherapie) oder in Kombination mit Antikörpern eingesetzt.

Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren (BTKI) erweitern Therapiemöglichkeiten bei CLL

In einer Metaanalyse wurden die Wirksamkeit und Sicherheit unterschiedlicher Behandlungsansätze mit BTKI verglichen. Für die Analyse wurden 6 Studien aus den medizinisch-wissenschaftlichen Datenbanken PubMed, Cochrane Library und Embase ermittelt.

Metaanalyse über 6 Studien: Wie effektiv sind BTKI in Mono- oder Kombitherapie?

Die Analyse bestätigte, dass die Behandlung mit BTKI mit hohen objektiven Ansprechraten und progressionsfreien Überlebensraten assoziiert war. Dies war sowohl für BTKI-Monotherapien als

auch für Kombinationstherapien der Fall.

Progressionsfreie Überlebensraten:

- Zanubrutinib: 78 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 74 - 83 %
- Ibrutinib: 83 %; 95 % KI: 66 - 100 %
- Acalabrutinib: 87 %; 95 % KI: 82 - 92 %
- Acalabrutinib + Obinutuzumab: 93 %; 95 % KI: 90 - 97 %
- Ibrutinib + Rituximab: 90 %; 95 % KI: 86 - 94 %

BTKI generell mit hoher Wirksamkeit assoziiert

Die Analyse zeigte, dass die Behandlung mit den neueren BTKI Zanubrutinib und Acalabrutinib, sowie die Kombinationstherapie mit Ibrutinib plus Rituximab im Vergleich zu der Monotherapie mit Ibrutinib nicht mit einem Gesamtüberlebensvorteil assoziiert waren.

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse, die im Zusammenhang mit BTKI auftraten, waren Diarrhö, Bluthochdruck, kardiale Ereignisse und Neutropenie. Die Kombinationstherapie mit Ibrutinib plus Ublituximab war mit der höchsten Neutropenie- sowie Diarrhö-Inzidenz assoziiert. Ibrutinib plus Rituximab war mit der höchsten Bluthochdruck-Inzidenz und die Zanubrutinib-Monotherapie mit der höchsten Inzidenz für kardiale Ereignisse assoziiert. Unerwünschte Ereignisse des Grades drei oder höher traten am häufigsten mit der Ibrutinib-Monotherapie und Ibrutinib plus Ublituximab auf.

- Neutropenie: Ibrutinib + Ublituximab: 36 % (95 % KI: 23 - 48 %)
- Diarrhö: Ibrutinib + Ublituximab: 56 % (95 % KI: 43 - 69 %)
- Bluthochdruck: Ibrutinib + Rituximab: 38 % (95 % KI: 28 - 48 %)
- Kardiale Ereignisse: Zanubrutinib: 22 % (95 % KI: 18 - 27 %)
- Grad ≥ 3 unerwünschte Ereignisse: Ibrutinib: 70 % (95 % KI: 65 - 75 %); Ibrutinib + Ublituximab: 76 % (95 % KI: 65 - 87 %)

Analyse zeigt keinen Gesamtüberlebensvorteil von Kombination gegenüber Monotherapie

Die Autoren schlussfolgerten, dass mit den verschiedenen Behandlungsansätzen mit BTKI insgesamt hohe Wirksamkeiten erreicht worden seien, Kombinationstherapien jedoch nicht mit signifikantem Vorteil gegenüber BTKI-Monotherapien assoziiert waren.

Referenzen:

Liu X, Hu B, Peng N, Chen L, Hu D, Zhang J, Wang L, Xie Z, Niu S, Lu Q, Lu J, Fang Y. Evaluation of Bruton tyrosine kinase inhibitors monotherapy and combination therapy in lymphocytic leukemia. Clin Exp Med. 2023 Dec;23(8):4237-4248. doi: 10.1007/s10238-023-01208-9 . Epub 2023 Oct 13. Erratum in: Clin Exp Med. 2023 Dec 2;: PMID: 37831432