

Progressionsfreies Überleben mit Zanubrutinib bei rezidiertem oder refraktärem CLL signifikant länger als mit Ibrutinib

Datum: 12.06.2023

Original Titel:

Zanubrutinib or Ibrutinib in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia

Kurz & fundiert

- Randomisierte Phase-III-Studie: Vergleich Zanubrutinib und Ibrutinib bei rezidiertem oder refraktärem CLL oder SLL
- Mediane Nachuntersuchungszeit von 29,6 Monaten
- Progressionsfreies Überleben mit Zanubrutinib signifikant länger
- Zanubrutinib zeigt besseres Sicherheitsprofil

MedWiss - In einer randomisierten Phase-III-Studie wurden die Medikamente Zanubrutinib und Ibrutinib für die Behandlung von rezidiertem oder refraktärem CLL direkt verglichen. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 29,6 Monate. Die Behandlung mit Zanubrutinib war mit einem signifikant längeren progressionsfreien Überleben assoziiert. Dies war auch bei Patienten mit 17p-Deletion, TP53-Mutation oder beiden Mutationen der Fall. In der Studie zeigte Zanubrutinib zudem ein besseres Sicherheitsprofil mit weniger unerwünschten Ereignissen, die zu Behandlungsabbruch führten und weniger unerwünschten kardialen Ereignissen.

BTK-Inhibitoren sind Medikamente, die ein bestimmtes Enzym (Bruton-Tyrosinkinase, BTK) hemmen. Dieses Enzym spielt eine zentrale Rolle in einem Zell-Signalweg, der die Entwicklung von B-Zellen steuert. BTK-Inhibitoren können daher genutzt werden, um die Entwicklung und Ausbreitung von kanzerösen B-Zellen zu minimieren. Der BTK-Hemmer Ibrutinib ist bereits seit 2014 für die Behandlung von chronisch lymphatischer Leukämie (CLL) in Europa zugelassen. Seit 2021 ist auch der BTK-Hemmer Zanubrutinib, der eine höhere Spezifität aufweist, ebenfalls in der EU zugelassen.

In einer randomisierten Phase-III-Studie wurden Wirksamkeit und Sicherheit der beiden Medikamente Ibrutinib und Zanubrutinib bei rezidiertem oder refraktärem CLL oder dem kleinzelligen lymphozytischen Lymphom (SLL) verglichen. Hierfür wurden 652 Patienten mit rezidiertem oder refraktärem CLL oder SLL randomisiert aufgeteilt, die zuvor mindestens eine Therapie erhalten hatten. Die Teilnehmer erhielten Ibrutinib oder Zanubrutinib bis zum Fortschreiten der Krankheit oder bis inakzeptable unerwünschte Ereignisse auftraten.

Längeres progressionsfreies Überleben mit Zanubrutinib

Nach einer medianen Nachuntersuchungszeit von 29,6 Monaten zeigte Zanubrutinib im Vergleich zu Ibrutinib ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben. Dies war auch bei Patienten mit 17p-Deletion, TP53-Mutation oder mit beiden Mutationen der Fall. Die Gesamtansprechrates waren mit Zanubrutinib ebenfalls höher.

- Zanubrutinib versus Ibrutinib: Hazard Ratio (HR) für Fortschreiten der Krankheit oder Tod: 0,65; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,49 - 0,86; $p = 0,002$
- Zanubrutinib versus Ibrutinib bei mit 17p-Deletion, TP53-Mutation oder beiden Mutationen: HR: 0,53; 95 % KI: 0,31 - 0,88

Zanubrutinib zeigt besseres Sicherheitsprofil

In der Studie wies Zanubrutinib im Vergleich zu Ibrutinib ein besseres Sicherheitsprofil auf. Bei Zanubrutinib traten weniger unerwünschte Ereignisse auf, die zum Abbruch der Behandlung führten. Auch traten weniger kardiale unerwünschte Ereignisse auf, die mit Therapieabbruch oder Tod assoziiert waren.

Die Autoren schlussfolgerten, dass das progressionsfreie Überleben bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem CLL oder SLL bei der Behandlung mit Zanubrutinib signifikant länger sei als bei der Behandlung mit Ibrutinib. Zudem sei Zanubrutinib mit einem besseren Sicherheitsprofil assoziiert.

Referenzen:

Brown JR, Eichhorst B, Hillmen P, Jurczak W, Kaźmierczak M, Lamanna N, O'Brien SM, Tam CS, Qiu L, Zhou K, Simkovic M, Mayer J, Gillespie-Twardy A, Ferrajoli A, Ganly PS, Weinkove R, Grosicki S, Mital A, Robak T, Osterborg A, Yimer HA, Salmi T, Wang MD, Fu L, Li J, Wu K, Cohen A, Shadman M. Zanubrutinib or Ibrutinib in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. *N Engl J Med.* 2023 Jan 26;388(4):319-332. doi: 10.1056/NEJMoa2211582 . Epub 2022 Dec 13. PMID: 36511784 .