

Wirksamkeitsvergleich von BTKi bei Hochrisiko-CLL nach Rückfall oder refraktär

Datum: 04.11.2025

Original Titel:

Comparative efficacy of Bruton tyrosine kinase inhibitors in high-risk relapsed/refractory CLL: a network meta-analysis

Kurz & fundiert

- Wirkstoffklasse Bruton-Tyrosinkinaseinhibitoren (BTKi) bei chronisch lymphatischer Leukämie (CLL)
- Welcher am wirksamsten bei Hochrisiko-CLL nach Rückfall oder refraktär?
- Netzwerk-Metaanalyse über 3 Studien mit 769 Patienten
- Signifikant reduziertes Risiko für Progression oder Tod mit Zanubrutinib versus andere BTKi

MedWiss - Die Bruton-Tyrosinkinaseinhibitoren (BTKi) stellen eine neuere Wirkstoffklasse in der Behandlung der chronisch lymphatischen Leukämie (CLL) dar. Eine Netzwerk-Metaanalyse verglich nun deren Wirksamkeit und fand über 3 Studien, dass Zanubrutinib der wirksamste BTKi für Patienten mit refraktärem oder Rückfall-Hochrisiko-CLL war.

Die Bruton-Tyrosinkinaseinhibitoren (BTKi) stellen eine neuere Wirkstoffklasse in der Behandlung der chronisch lymphatischen Leukämie (CLL) dar. Speziell relevant sind sie bei Patienten mit Hochrisiko-CLL nach Rückfall oder refraktär und bei Vorliegen bestimmter genetischer Mutationen.

Wirkstoffklasse Bruton-Tyrosinkinaseinhibitoren (BTKi) bei chronisch lymphatischer Leukämie (CLL) - welcher am wirksamsten?

Wissenschaftler verglichen nun die Wirksamkeit von BTKi in einer Netzwerk-Metaanalyse. Hochrisiko-Populationen wurden innerhalb jeder betrachteten Studie vordefiniert.

Netzwerk-Metaanalyse über 3 Studien mit 769 Patienten mit Hochrisiko-CLL nach Rückfall oder refraktär

Die Netzwerk-Metaanalyse umfasste Patienten mit den Mutationen del(17p) und/oder TP53 (Studie ALPINE; n = 150; Studie ASCEND: n = 86), sowie mit den Mutationen del(17p)/del(11q) (Studie ELEVATE-RR; n = 533). Dabei zeigte sich Zanubrutinib am wirksamsten für Hochrisiko-Patienten, mit signifikant reduziertem Risiko für Progression oder Tod im Vergleich zu Ibrutinib (Hazard Ratio, HR: 0,49; 95 % Glaubwürdigkeitsintervall, GI: 0,31 - 0,78), Acalabrutinib (HR: 0,55; 95 % GI: 0,32 - 0,94) und Bendamustin plus Rituximab oder Idelalisib plus Rituximab (HR: 0,12; 95 % GI: 0,05 - 0,26). Unterschiede im Gesamtüberleben folgten einem numerischen Trend mit Vorteil unter

Zanubrutinib (Wahrscheinlichkeit $\geq 80\%$) Im Vergleich zu Ibrutinib (HR: 0,59; 95 % GI: 0,31 - 1,11), Acalabrutinib (HR: 0,72; 95 % GI: 0,35 - 1,50) und Bendamustin oder Idelalisib jeweils mit Rituximab (HR: 0,65; 95 % GI: 0,23 - 1,75). Ansprechraten zeigten darüber hinaus ebenfalls einen Trend mit Vorteil für Zanubrutinib im Vergleich zu Acalabrutinib sowie einen signifikanten Vorteil im Vergleich zu Ibrutinib.

Signifikant reduziertes Risiko für Progression oder Tod mit Zanubrutinib versus andere BTKi

Die Autoren schließen, dass die Netzwerk-Metaanalyse für Zanubrutinib als wirksamsten BTKi für Patienten mit refraktärem oder Rückfall-Hochrisiko-CLL spricht.

Referenzen:

Shadman M, Brown JR, Mohseninejad L, Yang K, Burnett H, Neupane B, Williams R, Lamanna N, O'Brien SM, Tedeschi A, Tam CS. Comparative efficacy of Bruton tyrosine kinase inhibitors in high-risk relapsed/refractory CLL: a network meta-analysis. *Blood Adv.* 2025 Jun 24;9(12):2863-2870. doi: 10.1182/bloodadvances.2024014523. PMID: 40203277; PMCID: PMC12180973.