

Zanubrutinib ist wirksame Alternative bei Unverträglichkeit gegenüber Ibrutinib oder Acalabrutinib bei B-Zellen-Malignomen

Datum: 14.06.2023

Original Titel:

Zanubrutinib in patients with previously treated B-cell malignancies intolerant of previous Bruton tyrosine kinase inhibitors in the USA: a phase 2, open-label, single-arm study

Kurz & fundiert

- Phase-II-Studie: Zanubrutinib bei Unverträglichkeit gegenüber Ibrutinib, Acalabrutinib oder beiden Medikamenten bei Patienten mit B-Zellen-Malignomen
- Die meisten Unverträglichkeitsereignisse traten mit Zanubrutinib nicht auf
- Keines der Unverträglichkeitsereignisse trat schwerer auf als mit Ibrutinib oder Acalabrutinib
- Hohe Krankheitskontrollrate und Ansprechrate

MedWiss - In einer Phase-II-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Zanubrutinib als Alternative bei der Unverträglichkeit gegenüber Ibrutinib, Acalabrutinib oder beiden Medikamenten bei Patienten mit B-Zellen-Malignomen untersucht. Die Studie zeigte, dass die meisten Unverträglichkeitsereignisse, die mit Ibrutinib bzw. Acalabrutinib auftraten, mit Zanubrutinib nicht vorkamen. Keine der auftretenden Unverträglichkeitsereignisse waren mit Zanubrutinib schwerwiegender als mit Ibrutinib bzw. Acalabrutinib. Die Behandlung zeigte zudem eine hohe Krankheitskontrollrate und Ansprechrate.

Mit BTK-Hemmern kann die Entwicklung und Ausbreitung kanzeröser B-Zellen eingeschränkt werden. Die Medikamente hemmen das Enzym Bruton-Tyrosinkinase (BTK), welches an einem wichtigen Signalweg beteiligt ist, der die Reifung von B-Zellen reguliert. Zwar sind BTK-Hemmer mit einer guten Wirksamkeit assoziiert, es kann jedoch zu unerwünschten Ereignissen kommen, die einen Abbruch der Behandlung erforderlich machen. Bei Ibrutinib tritt ein solches Unverträglichkeits-Ereignis z. B. häufig in Form von Vorhofflattern, einer Herzrhythmusstörung, auf. Seit 2021 ist mit Zanubrutinib ein neuer BTK-Hemmer in Europa zugelassen, der selektiver wirkt als Vorgängermedikamente und deshalb als verträglicher gilt.

Alternativen bei Unverträglichkeit? Phase-II-Studie zu BTK-Hemmern

In einer Phase-II-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Zanubrutinib bei Patienten mit verschiedenen B-Zellen-Malignomen untersucht, die eine Unverträglichkeit gegenüber den BTK-Hemmern Ibrutinib, Acalabrutinib oder beiden Medikamenten entwickelt haben. Die 67 Teilnehmer

erhielten Zanubrutinib 160 mg zweimal täglich oder 320 mg einmal täglich.

Die Studie zeigte, dass die meisten Unverträglichkeitsereignisse, die mit Ibrutinib oder Acalabrutinib auftraten, mit Zanubrutinib nicht auftraten. Die Unverträglichkeitsereignisse, die mit Zanubrutinib auftraten, taten dies mit einer ähnlichen oder geringeren Intensität als bei der Behandlung mit Ibrutinib oder Acalabrutinib.

- Ibrutinib-typische Unverträglichkeitsereignisse mit Zanubrutinib: 34 von 115 (30 %)
- Acalabrutinib-typische Unverträglichkeitsereignisse mit Zanubrutinib: 3 von 18 (17 %)

Unverträglichkeitsereignisse bleiben mit Zanubrutinib zu großen Teilen aus

Die Behandlung mit Zanubrutinib war bei den vorbehandelten Patienten mit einer hohen Krankheitskontrollrate und Ansprechrate verbunden. Die mediane Dauer des Ansprechens wurde nicht erreicht.

- Krankheitskontrollrate: 93,8 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 84,8 – 98,3
- Ansprechrate: 64,1 %; 95 % KI: 51,1 – 75,7
- Ereignisfreie Ansprechrate innerhalb von 12 Monaten: 95,0 %; 95 % KI: 69,5 – 99,3

Bei 96 % der Patienten trat mindestens ein unerwünschtes Ereignis auf. Bei 12 % kam es zu schweren unerwünschten Ereignissen.

Hohe Krankheitskontrollrate mit Zanubrutinib

Die Autoren schlussfolgerten, dass Zanubrutinib bei Patienten mit B-Zellen-Malignom, die eine Unverträglichkeit gegenüber Ibrutinib oder Acalabrutinib entwickelt haben, eine praktikable Alternative darstelle.

Referenzen:

Shadman M, Flinn IW, Levy MY, Porter RF, Burke JM, Zafar SF, Misleh J, Kingsley EC, Yimer HA, Freeman B, Rao SS, Chaudhry A, Tumula PK, Gandhi MD, Manda S, Chen DY, By K, Xu L, Liu Y, Crescenzo R, Idoine A, Zhang X, Cohen A, Huang J, Sharman JP. Zanubrutinib in patients with previously treated B-cell malignancies intolerant of previous Bruton tyrosine kinase inhibitors in the USA: a phase 2, open-label, single-arm study. *Lancet Haematol.* 2023 Jan;10(1):e35-e45. doi: 10.1016/S2352-3026(22)00320-9 . Epub 2022 Nov 16. PMID: 36400069 .