

Chronische lymphatische Leukämie

Ibrutinib/Rituximab vs Fludarabin/Cyclophosphamid/Rituximab in der Erstlinientherapie von Patienten ≤ 70 Jahre (E1912, LBA-4)

<https://ash.confex.com/ash/2018/webprogram/Paper120779.html>

Fragestellung

Ist Ibrutinib in Kombination mit Rituximab wirksamer als eine FCR - Standardtherapie?

Hintergrund

Der orale BTK-Inhibitor Ibrutinib ist in der Erstlinientherapie älterer Patienten wirksamer als Chlorambucil. Unklar ist die Wirksamkeit bei jüngeren Patienten im Vergleich zur aktuellen Standard-Chemoimmuntherapie mit Fludarabin/Cyclophosphamid/Rituximab. Die Randomisierung in dieser Studie erfolgte 2:1 zugunsten des Ibrutinib/Rituximab-Arms.

Ergebnisse

Patienten	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	PFS ³ (HR ⁴)	OS ⁵ (HR ⁴)
Chronische lymphatische Leukämie	≤ 70 Jahre Erstlinie keine del17p	Fludarabin Cyclophosphamid Rituximab (FCR)	Ibrutinib Rituximab	529	0,352 ⁷ p < 0,0001	0,168 p = 0,0003

¹ N - Anzahl Patienten; ²RR – Remissionsrate, in %; ³PFS – progressionsfreie Überlebensrate, in % nach 2 Jahren; ⁴HR – Hazard Ratio; ⁵OS – Gesamtüberlebensrate, in % nach 2 Jahren; ⁶ **Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie**; ⁷ **Hazard Ratio für Neue Therapie**; ⁸ n.s. – nicht signifikant;

Zusammenfassung der Autoren

Bei jüngeren Patienten führte Ibrutinib im Vergleich mit FCR zu einer Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit und zur Verbesserung der Überlebensrate nach 4 Jahren. Die Daten etablieren Ibrutinib/Rituximab als neuen Therapiestandard.

Kommentar

Die Daten sind beeindruckend. Außer der Verbesserung des PFS traten unter Ibrutinib/Rituximab auch weniger infektiöse Komplikationen als unter FCR auf. Bei aller Euphorie bleiben einige Punkte offen:

- In der Subgruppenanalyse fand sich kein Unterschied bei Patienten mit mutiertem IGHV.
- Insgesamt traten in der Studie bisher nur 14 Todesfälle auf, die Daten zur Überlebenszeit sind unreif.
- Muss Ibrutinib in Kombination mit Rituximab gegeben werden, siehe Daten zur CLL bei Älteren?