

Chronische Lymphatische Leukämie

Zanubrutinib vs Ibrutinib bei der rezidierten/refraktären Chronischen Lymphatischen Leukämie (CLL) (ALPINE, Brown et al., LBA-6),

<https://ash.confex.com/ash/2022/webprogram/Paper171538.html>

Fragestellung

Ist die Therapie mit Zanubrutinib, einem BTK-Inhibitor der zweiten Generation, der Therapie mit Ibrutinib bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit rezidivierender/refraktärer Chronischer Lymphatischer Leukämie (CLL) überlegen?

Hintergrund

BTK-Inhibitoren gehören inzwischen zum Standard in der Therapie der CLL, sowohl in der ersten als auch in späteren Therapielinien. Ibrutinib war der Türöffner. Es ist hochwirksam, aber auch mit kritischen Nebenwirkungen belastet, hierzu gehören vor allem kardiale Komplikationen. In der ALPINE-Studie wurde Zanubrutinib vs Ibrutinib getestet. Primärer Endpunkt war die Überlegenheit von Zanubrutinib in der Ansprechrate (Overall Response Rate, ORR). Die Nichtunterlegenheit beim progressionsfreien Überleben war ein sekundärer Studienendpunkt. Die Therapie wurde bis zum Progress oder bis zum Auftreten intolerabler Nebenwirkungen fortgesetzt.

Ergebnisse

Studie	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	ORR ² (HR) ³	PFÜ ⁴ (HR) ³	Therapieabbruch (kardiale Komplikationen) ⁵
ALPINE	CLL, rezidiert/refraktär	Ibrutinib	Zanubrutinib	652	75,7 vs 86,2 ⁶ p = 0,001	35,0 vs n.e. ⁸ 0,65 ⁷ p = 0,0024	4,3 vs 0,3

¹ N – Anzahl Pat.; ² ORR – Ansprechrate, in %; ³ HR – Hazard Ratio; ⁴ PFÜ – progressionsfreies Überleben, Median in Monaten; ⁵ in %; ⁶ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁷ Hazard Ratio für neue Therapie; ⁸ n. e. – Median nicht erreicht;

Zusammenfassung der Autor*innen

Zanubrutinib ist Ibrutinib in der Therapie der rezidierten/refraktären CLL überlegen. Die Rate kritischer kardialer Komplikationen ist niedrig.

Kommentar

Die hohe Wirksamkeit von BTK-Inhibitoren der zweiten Generation wird durch die längere Nachbeobachtungszeit der ALPINE-Studie bestätigt. In der Gesamtauswertung lag die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse unter Zanubrutinib etwas niedriger als unter Ibrutinib (42,0 vs 50,0%). Beeindruckend ist die deutlich niedrigere Rate kardialer Komplikationen.