CLL: 3-Jahres-Daten der ALPINE-Studie bestätigen Vorteil für Zanubrutinib

Patienten mit einer rezidivierten oder refraktären chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) profitieren hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens (PFS) anhaltend von einer Behandlung mit Zanubrutinib, wie die 3-Jahres-Daten der Phase-III-Studie ALPINE zeigen konnte.

In der randomisierten Phase-III-Studie wurde der Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor (BTKi) Zanubrutinib bei 652 Patienten mit Ibrutinib verglichen (median 67–68 Jahre alt, 1 vorangegangene Therapielinie; 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation: 23%; unmutierter IGHV-Status: 73–74%; komplexer Karyotyp: 17–21%). Auch nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 39 Monaten erwies sich Zanubrutinib weiterhin gegenüber Ibrutinib als überlegen.

Das Risiko für eine Krankheitsprogression wurde signifikant um fast ein Drittel reduziert (Hazard Ratio [HR]: 0,68; 95%-Konfidenzintervall [K]: 0,53–0,86; p = 0,0011): Nach 3 Jahren war bei 64,9 beziehungsweise 54,8% der Patienten kein Fortschreiten der Erkrankung zu verzeichnen. Das PFS verbesserte sich sowohl bei den Patienten mit einer 17p-Deletion bzw. einer TP53-Mutation (HR: 0,52; 95%-KI: 0,33–0,83; p = 0,0047) als auch unabhängig davon (HR: 0,77; 95%-KI: 0,59–1,01). Die Remissionen vertieften sich mit der Dauer der Nachbeobachtungszeit, zudem wurde unter Zanubrutinib häufiger eine komplette Remission erzielt. Nach 3 Jahren lag die OS-Rate bei 82,5 vs. 79,6%.

Unter Zanubrutinib waren kardiale Nebenwirkungen insgesamt seltener als unter Ibrutinib (24,7 vs. 34,6%), wie auch die klinisch relevanten kardialen Ereignisse (3,4 vs. 9,6%). Bei 0,9 versus 4,6% der Patienten wurde die Therapie aufgrund dessen beendet. Unter Zanubrutinib kam es nicht zu tödlichen kardialen Ereignissen, unter Ibrutinib hingegen wurde von 6 Fällen berichtet. Diese Daten bescheinigen Zanubrutinib im Vergleich zu Ibrutinib auch nach 3 Jahren eine bessere Wirksamkeit und ein günstigeres Sicherheitsprofil, so das Fazit der Autoren. ■

Mü

Quelle: Brown JR et al.: Extended follow-up of ALPINE randomized phase 3 study confirms sustained superior progression-free survival of zanubrutinib versus ibrutinib for treatment of relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma (R/R CLL/SLL). ASH 2023, Abstr. 202.