CLL: 6-Jahres-Daten von ELEVATE-TN sprechen für Acalabrutinib in der Firstline

Sowohl unter einer Kombination aus Acalabrutinib plus Obinutuzumab als auch mit einer Acalabrutinib-Monotherapie wurden in der ELEVATE-TN-Studie nach 6 Jahren anhaltende Remissionen und ein hohes Gesamtüberleben verzeichnet.

Die Phase-III-Studie ELEVATE-TN hatte zur Zulassung des BTK-Inhibitors Acalabrutinib zur Behandlung von therapienaiven Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie geführt, als Monotherapie oder in Kombination mit Obinutuzumab. Nun wurden Daten präsentiert, die auf einer medianen Nachbeobachtungszeit von 74,5 Monaten beruhen.

In der ELEVATE-TN-Studie erhielten CLL-Patienten entweder Acalabrutinib plus Obinutuzumab (Arm 1; n = 179), Obinutuzumab plus Chlorambucil (Arm 2; n = 177) oder eine Monotherapie mit Acalabrutinib (Arm 3; n = 179). Das progressionsfreie Überleben (PFS) wurde als primärer Endpunkt definiert. Nach 6 Jahren waren die Patienten, die Acalabrutinib in Kombination mit Obinutuzumab oder als Monotherapie erhalten haben, deutlich im Vorteil gegenüber der Kontrollgruppe; es lebten noch 78 versus 62 versus 17 % der Teilnehmer aus den entsprechenden Studienarmen. Das mediane PFS war in beiden Armen mit Acalabrutinib noch nicht erreicht und betrug in der Kontrollgruppe knapp 28 Monate.

Eine Komplettremission (CR) wurde unter der Kombination mit Acalabrutinib häufiger erreicht als unter alleiniger Gabe des BTK-Inhibitors. Gelang dies in einem dieser beiden Arme, war das Risiko für das Fortschreiten der Erkrankung oder ein Versterben im Vergleich zu den Patienten, die keine Komplettremission erreicht haben, hochsignifikant um gut drei Viertel reduziert (Hazard Ratio [HR]: 0,23; 95%-Konfidenzintervall [K]: 0,12–0,42; $p < 0{,}0001$). Auch hinsichtlich des Gesamtüberlebens waren deutliche Unterschiede zu beobachten: Die Patienten unter Acalabrutinib plus Obinutuzumab waren gegenüber denen unter der Kombination aus Obinutuzumab plus Chlorambucil signifikant im Vorteil (HR: 0,62: 95%-KI: 0,39–0,97; $p = 0{,}035$). Nach 72 Monaten lebten noch 87 versus 79 % der Patienten und 80 % derjenigen unter alleiniger Acalabrutinib-Therapie.

Diese Daten bestätigen gemäss den Autoren sowohl die Wirksamkeit als auch die Sicherheit der Gabe von Acalabrutinib in Kombination mit Obinutuzumab oder als Monotherapie nach einer Nachbeobachtungszeit von 72 Monaten. ■

Mü

Quelle: Sharman JP et al.: Acalabrutinib ± obinutuzumab vs obinutuzumab + chlorambucil in treatment-naive chronic lymphocytic leukemia: 6-year follow-up of Elevate-TN. ASH 2023, Abstr. 636.