

CLL: Zanubrutinib im Vergleich zu Bendamustin/Rituximab mit längerem progressionsfreiem Überleben assoziiert

Datum: 23.11.2022

Original Titel:

Zanubrutinib versus bendamustine and rituximab in untreated chronic lymphocytic leukaemia and small lymphocytic lymphoma (SEQUOIA): a randomised, controlled, phase 3 trial

Kurz & fundiert

- Randomisierte Phase-III-Studie: Zanubrutinib versus Bendamustin/Rituximab bei zuvor unbehandeltem [CLL](#) bzw. SLL
- Progressionsfreie Überlebensrate: Bei Behandlung mit Zanubrutinib höher als bei Bendamustin/Rituximab
- Akzeptables Sicherheitsprofil für Zanubrutinib

DGP - In einer randomisierten Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit von Zanubrutinib, einem Bruton-Tyrosinkinase-Hemmer der zweiten Generation, bei der Behandlung von zuvor unbehandeltem [CLL](#) und SLL untersucht. Das Medikament wurde mit Bendamustin/Rituximab verglichen. Zanubrutinib zeigte eine höhere progressionsfreie Überlebensrate bei einem akzeptablen Sicherheitsprofil.

Die Behandlungslandschaft für CLL und SLL hat sich in den letzten zehn Jahren erheblich verändert. Ein wichtiger Grund dafür ist die Identifizierung des B-Zellrezeptor-Signalweges als wichtiges Ziel für einen Behandlungsansatz. Dieser Signalweg ist entscheidend für das Überleben und die Entwicklung von B-Zellen. Durch Medikamente, die ein bestimmtes Enzym hemmen, das für die Funktion dieses Signalweges wichtig ist (Bruton-Tyrosinkinase, BTK), kann die Ausbreitung und Entwicklung kanzeröser B-Zellen eingeschränkt werden. Entsprechende Medikamente werden BTK-Hemmer genannt.

Phase-III-Studie „SEQUOIA“ untersucht BTK-Hemmer der nächsten Generation

Seit dem Jahr 2014 ist in Europa der BTK-Hemmer Ibrutinib für die Behandlung von CLL zugelassen. Mit dem Medikament konnten bereits in mehreren Studien bessere Behandlungsergebnisse als z. B. mit [Chemotherapie](#) oder Chemoimmuntherapie erzielt werden. Der neue BTK-Hemmer Zanubrutinib soll auch in Europa für die Behandlung von CLL zugelassen werden. Das Medikament soll im Vergleich zu Ibrutinib noch gezielter auf BTK wirken.

In der randomisierten Phase-III-Studie „SEQUOIA“ wurde Zanubrutinib mit der

Chemoimmuntherapie Bendamustin/Rituximab verglichen. Für die Studie wurden 590 zuvor unbehandelte CLL- und SLL-Patienten inkludiert und wurden randomisiert in eine Zanubrutinib- und eine Bendamustin/Rituximab-Gruppe aufgeteilt.

Höhere progressionsfreie Überlebensrate bei Behandlung mit Zanubrutinib

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 26,2 Monaten wurde das mediane progressionsfreie Überleben in keiner der beiden Gruppen erreicht. In beiden Gruppen schritt die Krankheit also bei weniger als der Hälfte der Patienten in diesem Zeitraum voran. Die progressionsfreie Überlebensrate war dabei in der Zanubrutinib-Gruppe signifikant höher als in der Bendamustin/Rituximab-Gruppe (Hazard Ratio, HR: 0,42; 95 % [Konfidenzintervall](#), KI: 0,28 - 0,63; $p < 0,0001$)

Akzeptables Sicherheitsprofil

Das häufigste unerwünschte Ereignis des Grades 3 oder höher war [Neutropenie](#). Dies trat bei 11 % in der Zanubrutinib-Gruppe und bei 51 % in der Bendamustin/Rituximab-Gruppe auf. Schwerwiegende [unerwünschte Ereignisse](#) traten bei 37 % in der Zanubrutinib-Gruppe und bei 50 % in der Bendamustin/Rituximab-Gruppe auf. [Unerwünschte Ereignisse](#), die zum Tod führten, traten jeweils bei 5 % in beiden Gruppen auf. Diese wurden häufig durch COVID-19 verursacht.

Die Autoren schlussfolgerten, dass Zanubrutinib das progressionsfreie Überleben im Vergleich zu einer Chemoimmuntherapie mit Bendamustin/Rituximab signifikant verbessere. Dabei zeige Zanubrutinib ein akzeptables Sicherheitsprofil, das mit früheren Studien übereinstimme.

Referenzen:

Tam CS, Brown JR, Kahl BS, Ghia P, Giannopoulos K, Jurczak W, Šimkovič M, Shadman M, Österborg A, Laurenti L, Walker P, Opat S, Chan H, Ciepluch H, Greil R, Tani M, Trněný M, Brander DM, Flinn IW, Grosicki S, Verner E, Tedeschi A, Li J, Tian T, Zhou L, Marimpietri C, Paik JC, Cohen A, Huang J, Robak T, Hillmen P. Zanubrutinib versus bendamustine and rituximab in untreated chronic lymphocytic leukaemia and small lymphocytic lymphoma (SEQUOIA): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2022 Aug;23(8):1031-1043. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00293-5 . Epub 2022 Jul 7. PMID: 35810754 .

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“