

BRUIN CLL-314: Pirtobrutinib rispetto a Ibrutinib nei pazienti con LLC/SLL recidivante o refrattaria, naïve al trattamento e naïve a BTKi

Riepilogo dei punti salienti: In un ampio studio clinico, un nuovo farmaco denominato pirtobrutinib ha dimostrato un'efficacia pari o superiore a quella del trattamento standard con ibrutinib in pazienti affetti da leucemia linfocitica cronica (LLC) e linfoma a piccoli linfociti (SLL) che non avevano precedentemente ricevuto trattamenti con inibitori di BTK. La maggior parte dei pazienti era stata precedentemente sottoposta a chemioterapia o terapia anti-CD20. Pirtobrutinib è stato inoltre associato a minori effetti collaterali sul ritmo cardiaco, soprattutto negli anziani.



Obiettivo primario dello studio: L'obiettivo principale dello studio BRUIN CLL-314 era determinare se pirtobrutinib fosse efficace almeno quanto ibrutinib nel ridurre l'estensione del tumore nell'organismo, sulla base della percentuale di pazienti la cui malattia aveva risposto al trattamento.

Riepilogo: Lo studio BRUIN CLL-314 ha mostrato tassi di risposta più elevati con pirtobrutinib rispetto a ibrutinib in pazienti di diverse età e con diversi livelli di carico di malattia. Nella popolazione intent-to-treat, il tasso di risposta complessivo è stato dell'87,0% con pirtobrutinib e del 78,5% con ibrutinib. Nella popolazione naïve al trattamento, il tasso di risposta complessivo è stato del 92,9% con pirtobrutinib e dell'85,8% con ibrutinib. Nei pazienti con malattia recidivante o refrattaria, il tasso di risposta complessivo è stato dell'84,0% con pirtobrutinib e del 74,8% con ibrutinib.

Obiettivi secondari dello studio: I ricercatori hanno anche esaminato per quanto tempo il trattamento ha contribuito a impedire il peggioramento del cancro, quanto fossero sicuri i trattamenti e se i risultati fossero coerenti nei diversi gruppi di età, compresi gli anziani. Tra i pazienti che hanno iniziato il trattamento per la prima volta, circa 9 persone su 10 (circa il 93%) hanno risposto a pirtobrutinib. I pazienti trattati con pirtobrutinib hanno mostrato una minore probabilità di peggioramento del tumore. Nei pazienti naïve al trattamento, i primi risultati hanno mostrato che pirtobrutinib ha ridotto il rischio di progressione della malattia o di decesso di circa il 76% rispetto a ibrutinib. Il tasso di sopravvivenza libera da progressione a 18 mesi misurato dagli sperimentatori per la popolazione intent-to-treat è stato dell'86,9% con pirtobrutinib e dell'82,3% con ibrutinib. Per la popolazione recidivante e refrattaria, il tasso di sopravvivenza libera da progressione a 18 mesi è stato dell'81,7% con pirtobrutinib e del 79,2% con ibrutinib. Infine, nella popolazione naïve al trattamento, il tasso è stato del 95,3% con pirtobrutinib e dell'87,6% con ibrutinib.

Riepilogo: Un numero maggiore di pazienti ha risposto a pirtobrutinib rispetto a ibrutinib. Il trattamento ha dimostrato efficacia in un'ampia gamma di fasce d'età e gruppi a rischio. I primi dati suggeriscono un controllo più duraturo della malattia con pirtobrutinib, con follow-up in corso.

Ulteriori informazioni: Sicurezza I disturbi del ritmo cardiaco, come la fibrillazione atriale, si sono verificati meno frequentemente con pirtobrutinib rispetto a ibrutinib. Questa differenza è risultata particolarmente significativa per i pazienti di età pari o superiore a 75 anni. La maggior parte degli effetti collaterali associati a pirtobrutinib sono stati lievi o moderati e un numero ridotto di pazienti ha richiesto una riduzione della dose o l'interruzione del trattamento. Nel complesso, circa 1 paziente su 5 che assumeva pirtobrutinib ha richiesto una modifica della dose, a fronte di circa 1 paziente su 3 che assumeva ibrutinib.



Randomizzato di fase III
che ha coinvolto oltre **650**
persone affette da LLC/SLL

Informazioni dettagliate: BRUIN CLL-314 era uno studio internazionale, in aperto, randomizzato di fase III che ha coinvolto oltre 650 persone affette da LLC/SLL alla prima terapia o con malattia recidivante o refrattaria. Nessuno di loro aveva ricevuto in precedenza un inibitore di BTK. I pazienti sono stati assegnati in modo casuale a ricevere pirtobrutinib o ibrutinib. Lo studio ha confrontato l'efficacia di ciascun trattamento nel ridurre il carico tumorale e il periodo di tempo durante il quale i pazienti non hanno manifestato un peggioramento della malattia.

Riassumendo: Pirtobrutinib ha contribuito a controllare la LLC/SLL in modo equivalente o superiore rispetto a ibrutinib e ha causato meno effetti collaterali di natura cardiaca, in particolare negli anziani. Gli investigatori suggeriscono che pirtobrutinib potrebbe rappresentare una nuova opzione terapeutica per i pazienti che iniziano il trattamento per la LLC/SLL.