

Pirtobrutinib als Zweitlinientherapie für CLL/SLL nach der cBTKi-Therapie: Gepoolte Analyse von BRUIN LOXO-BTK18001 und BRUIN CLL-321

Topline-Ergebnisse: In den Ergebnissen aus zwei klinischen Studien zeigte Pirtobrutinib einen signifikanten Nutzen und beherrschbare Nebenwirkungen als zweite Behandlungsoption für Menschen mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) oder kleinzelligem lymphozytären Lymphom (SLL), die zuvor einen BTK-Inhibitor erhalten hatten.



Hauptziel der Studie und Zusammenfassung: Das Hauptziel dieser Analyse war es zu verstehen, wie gut Pirtobrutinib als Zweitlinientherapie nach vorheriger Therapie mit einem kovalenten BTK-Inhibitor wirkte, wobei der Schwerpunkt darauf lag, wie lange die Patienten ihre Erkrankung kontrollieren konnten, bevor sie eine weitere Behandlung benötigten.

Zusammenfassung: Ungefähr zwei Drittel der Patienten zeigten eine gemessene Krankheitsreaktion auf Pirtobrutinib, mit einer medianen progressionsfreien Überlebensrate von 19,5 Monaten. Das bedeutet, dass die Patienten in dieser Analyse für durchschnittlich anderthalb Jahre keine messbare Erkrankung oder Krankheitsprogression hatten.

Sekundäre Ziele der Studie und Zusammenfassung: Die Forscher bewerteten auch, wie Pirtobrutinib bei Patienten mit höherem Risiko für Krankheitsmerkmale abschnitt und untersuchten die Verträglichkeit und Sicherheit im Laufe der Zeit genau. Die meisten Patienten in dieser Analyse (86 %) hatten Hochrisikofaktoren wie del(17p) und/oder TP53-Veränderungen. Dennoch beobachteten die Prüfarzte weiterhin einen signifikanten klinischen Nutzen. Patienten, die mit Pirtobrutinib behandelt wurden, erlebten eine dauerhafte Krankheitskontrolle, mit einer medianen Zeit bis zur nächsten Behandlung von 32,5 Monaten. Das Sicherheitsprofil blieb konsistent mit dem, was beobachtet wurde, wenn Pirtobrutinib in späteren Behandlungsumfeldern verwendet wird.

Zusammenfassung: Patienten sprachen auf Pirtobrutinib an, unabhängig davon, ob sie die Einnahme eines vorherigen BTK-Inhibitors aufgrund von Nebenwirkungen eingestellt hatten oder weil ihre Erkrankung fortgeschritten war. Trotz der Tatsache, dass es sich um eine sehr hochriskante Gruppe handelte, konnten viele Patienten fast drei Jahre weiterleben, bevor sie eine weitere Therapie benötigten.

Weitere Informationen: Sicherheit Pirtobrutinib wurde im Allgemeinen gut vertragen. Behandlungsbedingte Nebenwirkungen führten bei 8 % der Patienten zu Dosisreduktionen und bei 5 % der Patienten zu einer Behandlungsunterbrechung. Die mediane Zeit, die Patienten auf Pirtobrutinib blieben, betrug 17,6 Monate, wobei einige Patienten mehr als vier Jahre in Behandlung blieben. Die Prüfarzte berichteten von niedrigen Herzrhythmusstörungsraten (TRAE jeglichen Schweregrads betrug 0 %) und Bluthochdruck (TRAE jeglichen Schweregrads betrug 3 %), und die allgemeinen Nebenwirkungen waren ähnlich wie die, die beobachtet wurden, wenn Pirtobrutinib später in der Behandlung eingesetzt wird.



Die gepoolte Gruppe umfasste **37** Patienten mit CLL/SLL

Die Studie: Diese Analyse kombinierte Ergebnisse aus zwei Studien: BRUIN LOXO-BTK-18001 (Phase I/II) und BRUIN CLL-321 (Phase III). Die gepoolte Gruppe umfasste 37 Patienten mit CLL/SLL, die einen vorherigen kovalenten BTK-Inhibitor erhalten hatten, mit oder ohne einen anti-CD20-Antikörper, und keinen vorherigen BCL2-Inhibitor. Alle Patienten erhielten Pirtobrutinib 200 mg einmal täglich oral. Die Forscher folgten den Patienten, um sowohl den Behandlungserfolg als auch die Sicherheit im Laufe der Zeit zu verstehen.

Einfach ausgedrückt: Für Menschen mit CLL/SLL, die nach einem BTK-Inhibitor eine weitere Behandlung benötigen, half Pirtobrutinib dabei, die Krankheit über einen bedeutenden Zeitraum zu kontrollieren und wurde im Allgemeinen gut vertragen, selbst bei Patienten mit Hochrisikokrankheit.