Pirtobrutinib como tratamiento de segunda línea para LLC/LLP tras el tratamiento con cBTKi: Análisis combinado de BRUIN LOXO-BTK18001 y BRUIN CLL-321

Titular: En los resultados de dos ensayos clínicos, el pirtobrutinib mostró beneficios significativos y efectos secundarios manejables como segunda opción de tratamiento para personas LLC o LLP que habían recibido previamente un inhibidor de BTK covalente.

Objetivo principal del estudio y resumen: El objetivo principal de este análisis era comprender la eficacia de pirtobrutinib como tratamiento de segunda línea tras una terapia previa con inhibidores covalentes de BTK, centrándose en el tiempo que los pacientes pudieron controlar su enfermedad antes de necesitar otro tratamiento.

Resumen: Aproximadamente dos tercios de los pacientes experimentaron una respuesta medible de la enfermedad al pirtobrutinib, con una mediana de supervivencia libre de progresión de 19,5 meses, lo que significa que los pacientes incluidos en este análisis no presentaron ninguna enfermedad medible ni recidiva o recurrencia de la enfermedad durante una mediana de un año y medio.

Objetivos secundarios del estudio y resumen: Los investigadores también evaluaron el rendimiento del pirtobrutinib en pacientes con características de enfermedad de mayor riesgo y examinaron detenidamente la tolerabilidad y la seguridad a lo largo del tiempo. La mayoría de los pacientes incluidos en este análisis (86 %) presentaban características de alto riesgo, como del(17p) y/o alteraciones del TP53, pero los investigadores observaron beneficios clínicos significativos. Los pacientes tratados con pirtobrutinib experimentaron un control duradero de la enfermedad, con una mediana del tiempo hasta el siguiente tratamiento de 32,5 meses. El perfil de seguridad se mantuvo en consonancia con lo observado cuando se utiliza pirtobrutinib en tratamientos posteriores.

Resumen: Los pacientes respondieron al pirtobrutinib tanto si habían dejado de tomar un inhibidor de BTK anterior debido a los efectos secundarios como si lo habían hecho porque su enfermedad había progresado. A pesar de ser un grupo de alto riesgo, muchos pacientes pudieron pasar casi tres años sin necesitar otro tratamiento.

Más información: **Seguridad** Tratamiento con el pirtobrutinib se toleró bien en general. Los efectos secundarios relacionados con el tratamiento provocaron reducciones de la dosis en el 8 % de los pacientes y la interrupción del tratamiento en el 5 % de los pacientes. La mediana del tiempo que los pacientes permanecieron en tratamiento con pirtobrutinib fue de 17,6 meses, y algunos pacientes continuaron con el tratamiento durante más de cuatro años. Los investigadores informaron de bajas tasas de problemas del ritmo cardíaco (los eventos relacionados con el tratamiento de cualquier grado fueron del 0 %) e hipertensión arterial (los eventos relacionados con el tratamiento de cualquier grado fueron del 3 %), y los efectos secundarios generales fueron similares a los observados cuando se utiliza pirtobrutinib en fases posteriores del tratamiento.



El grupo combinado incluyó a **37** pacientes con LLC/LLP

El estudio: Este análisis combinó los resultados de dos estudios: BRUIN LOXO-BTK-18001 (fase I/II) y BRUIN CLL-321 (fase III). El grupo combinado incluyó a 37 pacientes con LLC/LLP que habían recibido previamente un inhibidor covalente de BTK, con o sin un anticuerpo anti-CD20, y ningún inhibidor de BCL2 previo. Todos los pacientes recibieron 200 mg de pirtobrutinib una vez al día por vía oral. Los investigadores hicieron un seguimiento de los pacientes para comprender tanto los beneficios del tratamiento como su seguridad a lo largo del tiempo.

En pocas palabras: En el caso de las personas con LLC/LLP que necesitan otro tratamiento después de un inhibidor de BTK, el pirtobrutinib ayudó a controlar la enfermedad durante un periodo de tiempo significativo y, en general, se toleró bien, incluso en pacientes con enfermedad de alto riesgo.

DECERA CLINICAL Education