

Pirtobrutinib come terapia di seconda linea per la LLC/SLL dopo la terapia con cBTKi: Analisi combinata di BRUIN LOXO-BTK18001 e BRUIN CLL-321

Riepilogo dei punti salienti: Nei risultati di due studi clinici, pirtobrutinib ha mostrato benefici significativi ed effetti collaterali gestibili come seconda opzione terapeutica per pazienti affetti da leucemia linfatica cronica (LLC) o linfoma a piccoli linfociti (SLL) che avevano precedentemente ricevuto un inibitore di BTK.



Obiettivo principale dello studio e riepilogo: L'obiettivo principale di questa analisi era comprendere l'efficacia di pirtobrutinib come trattamento di seconda linea dopo una precedente terapia con inibitori covalenti di BTK, concentrandosi sul periodo di tempo durante il quale i pazienti sono stati in grado di mantenere sotto controllo la malattia prima di necessitare di un altro trattamento.

Riepilogo: Circa due terzi dei pazienti hanno ottenuto una risposta misurabile sulla malattia grazie a pirtobrutinib, con un tasso mediano di sopravvivenza libera da progressione pari a 19,5 mesi, indicando che i pazienti inclusi in questa analisi non hanno presentato alcun peggioramento misurabile o progressione della malattia per un periodo mediano di un anno e mezzo.

Obiettivi secondari dello studio e riepilogo: I ricercatori hanno inoltre valutato l'efficacia di pirtobrutinib nei pazienti con caratteristiche della malattia ad alto rischio e hanno esaminato attentamente la tollerabilità e la sicurezza nel tempo. La maggior parte dei pazienti in questa analisi (86%) presentava caratteristiche ad alto rischio come del(17p) e/o modifiche a TP53, ma gli investigatori hanno comunque osservato un beneficio clinico significativo. I pazienti trattati con pirtobrutinib hanno ottenuto un controllo duraturo della malattia, con un tempo mediano al trattamento successivo di 32,5 mesi. Il profilo di sicurezza è rimasto coerente con quanto osservato nell'uso di pirtobrutinib in contesti terapeutici successivi.

Riepilogo: I pazienti hanno risposto positivamente a pirtobrutinib a prescindere dal fatto che avessero interrotto un precedente trattamento con inibitori di BTK a causa di effetti collaterali o a causa della progressione della malattia. Nonostante fossero un gruppo ad alto rischio, molti pazienti sono riusciti a evitare un nuovo trattamento per quasi tre anni.

Ulteriori informazioni: Sicurezza Pirtobrutinib è stato generalmente ben tollerato. Gli effetti collaterali correlati al trattamento hanno portato a riduzioni della dose nell'8% dei pazienti e all'interruzione del trattamento nel 5% dei pazienti. Il tempo mediano di permanenza dei pazienti in terapia con pirtobrutinib è stato di 17,6 mesi, con alcuni pazienti che hanno continuato il trattamento per più di quattro anni. Gli investigatori hanno riportato bassi tassi di problemi di ritmo cardiaco (TRAE di qualsiasi grado pari allo 0%) e ipertensione (TRAE di qualsiasi grado pari al 3%), e gli effetti collaterali complessivi sono stati simili a quelli osservati con l'uso di pirtobrutinib in una fase successiva del trattamento.



Il gruppo combinato comprendeva **37** pazienti affetti da LLC/SLL

Lo studio: Questa analisi ha combinato i risultati di due studi: BRUIN LOXO-BTK-18001 (fase I/II) e BRUIN CLL-321 (fase III). Il gruppo combinato comprendeva 37 pazienti affetti da LLC/SLL che avevano ricevuto in precedenza un inibitore covalente di BTK, con o senza un anticorpo anti-CD20, e nessun inibitore di BCL2. Tutti i pazienti hanno ricevuto pirtobrutinib alla dose di 200 mg una volta al giorno per via orale. I ricercatori hanno monitorato i pazienti per comprendere sia i benefici del trattamento che la sua sicurezza nel tempo.

Riassumendo: Nei pazienti affetti da LLC/SLL che necessitano di un ulteriore trattamento dopo un inibitore di BTK, pirtobrutinib ha contribuito a controllare la malattia per un periodo di tempo significativo ed è stato generalmente ben tollerato, anche nei pazienti con malattia ad alto rischio.