

SEQUOIA-Zulassungsstudie

Brukinsa® bei chronischer lymphatischer Leukämie

5-Jahres-
Follow-up⁴

Brukinsa®
Zanubrutinib 80 mg
Hartkapseln

Indikation

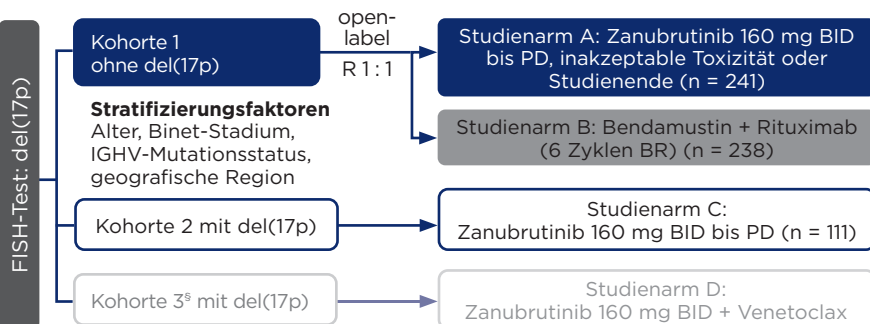
Brukinsa® (Zanubrutinib) ist als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) zugelassen.¹

Studiendesign

Die Zulassungsstudie SEQUOIA (BGB-3111-304) ist eine multizentrische, randomisierte, offene Phase-3-Studie, in der Zanubrutinib mit Bendamustin + Rituximab (BR) bei therapienaiven CLL-Patient:innen verglichen wurde.^{2,3}

Einschlusskriterien

- Therapienaive CLL-Patient:innen mit Behandlungsindikation
- Mindestens ein Kriterium nach iwCLL erfüllt
- ≥ 65 Jahre oder > 18 Jahre und ungeeignet für eine Therapie mit FCR*
- ECOG Performance Status 0–2
- Kein Ausschluss von Antikoagulanzen



Primärer Endpunkt (Kohorte 1): PFS**

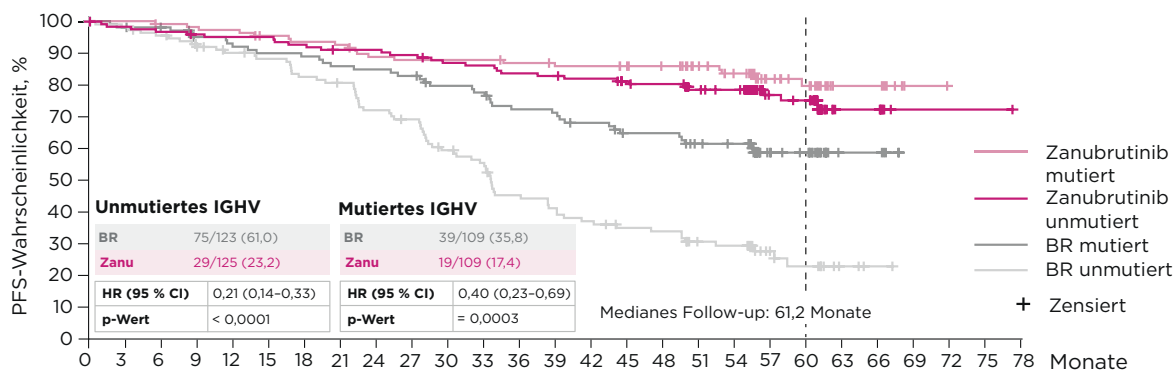
Sekundäre Endpunkte (Kohorte 1): ORR, OS, DoR, Sicherheit

Modifiziert nach [2,3].

5-Jahres-Follow-up der SEQUOIA-Studie:
Medianes Follow-up: 61,2 Monate (0–78,0 Monate)

Wirksamkeit

PFS nach IGHV-Status in Kohorte 1 (Arm A + B)



Zanubrutinib unmutiert	125	122	120	118	117	117	114	111	111	109	105	104	101	100	98	93	91	84	81	45	43	8	8	1	1	1	0
BR unmutiert	123	112	108	102	96	93	87	84	75	71	60	55	44	40	36	32	31	24	23	12	9	3	1	0			
Zanubrutinib mutiert	109	109	107	106	105	101	99	98	93	92	92	92	90	88	88	86	83	77	69	41	36	11	11	1	0		
BR mutiert	109	100	98	93	90	88	87	84	83	81	76	74	68	67	63	58	58	52	50	25	22	5	5	0			

Patient:innen
unter Risiko

Abbildung modifiziert nach [4]. Data Cut-Off 30.04.2024.

Signifikanter PFS-Vorteil – unabhängig vom IGHV-Status⁴

- Ähnliches PFS bei Brukinsa®-Patient:innen mit und ohne IGHV-Mutation^{4,§§}

60-Monats-PFS-Rate^{§§§}: 75,8 % Brukinsa® vs. 40,1 % BR⁴

**Einziger BTKi[#] mit
PFS-Vorteil bei IGHV^{mut.}
Patient:innen vs. CIT^{6–9}**



Link zum
5-Jahres-Follow-up⁴

PFS und OS bei Patient:innen mit del(17p) (Kohorte 2, Arm C)

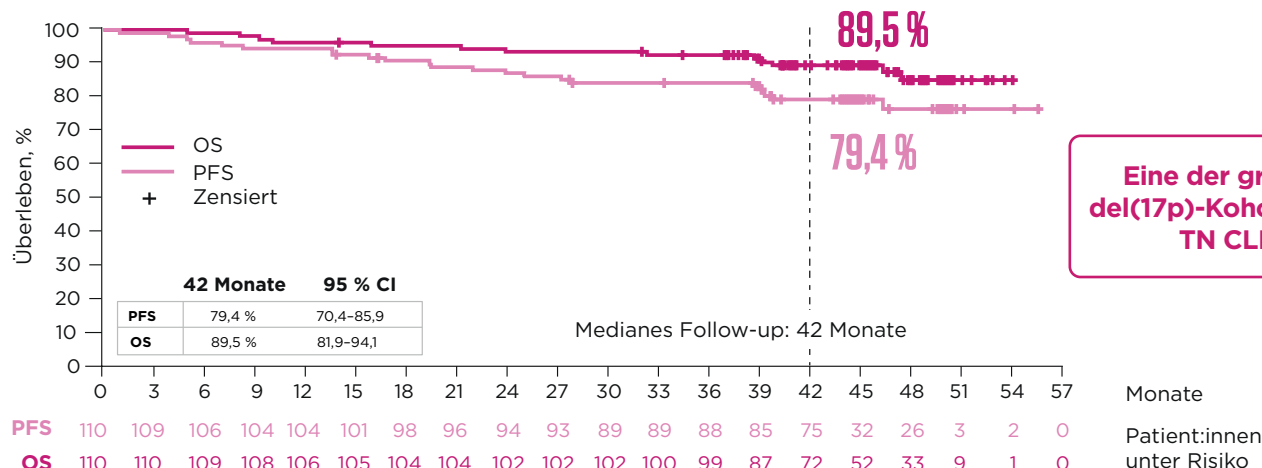


Abbildung modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 31.10.2022.

CR/CRI-Raten und ORR im Verlauf (Kohorte 1)

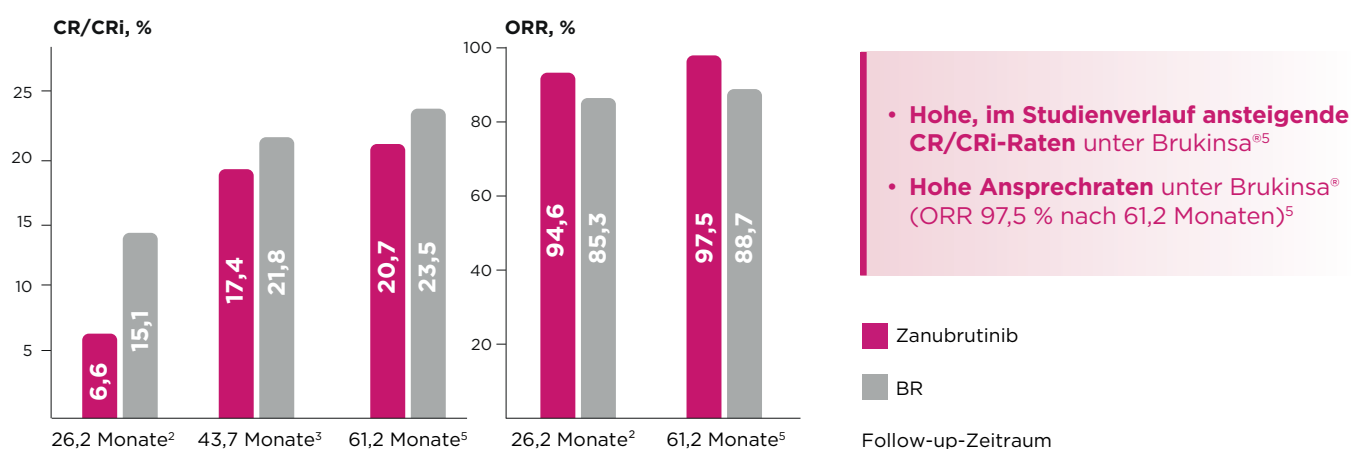


Abbildung erstellt anhand der Ergebnisse nach [2,3,5].

Brukinsa[®]: Anhaltend gute Verträglichkeit nach 61,2 Monaten Follow-up^{4,5}



Referenzen

1. Fachinformation BRUKINSA[®]. Stand 04/2024. 2. Tam CS et al. Zanubrutinib versus Bendamustine and Rituximab in untreated chronic lymphocytic leukaemia and small lymphocytic lymphoma (SEQUOIA): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2022; 23: 1031-1043. + Suppl. SEQUOIA ist eine randomisierte, open-label, Phase-3-Studie (N = 590). Kohorte 1: Arm A (Zanubrutinib, n = 241) und Arm B (BR, n = 238). Kohorte 2 (nicht-randomisiert): Arm C (Zanubrutinib, n = 111). Data Cut-Off 27.07.2021. 3. Munir T et al. Zanubrutinib (Zanu) vs. Bendamustine + Rituximab (BR) in patients (pts) with treatment-naïve chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL): Extended follow-up of the SEQUOIA study. Poster plus Abstract #P639. Presented at EHA 2023. Data Cut-Off 31.10.2022. 4. Shadman M et al. Zanubrutinib versus Bendamustine and Rituximab in patients with treatment-naïve chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma: Median 5-year follow-up of SEQUOIA. *J Clin Oncol* 2025; DOI <https://doi.org/10.1200/JCO-24-02265>. Data Cut-Off 30.04.2024. 5. Shadman M et al. Sustained superiority of Zanubrutinib vs Bendamustine + Rituximab in treatment-naïve chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma: 5-year follow-up of cohort 1 from the SEQUOIA study. Poster #3249 presented at ASH 2024, Dec 7-10. 6. Sharman JP et al. Efficacy and safety in a 4-year follow-up of the ELEVATE-TN study comparing Acalabrutinib with or without Obinutuzumab versus Obinutuzumab plus Chlorambucil in treatment-naïve chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia* 2022; 36: 1171-1175. 7. Sharman JP et al. Acalabrutinib +/- Obinutuzumab versus Obinutuzumab plus Chlorambucil in treatment-naïve chronic lymphocytic leukemia: 6-year follow-up of ELEVATE-TN. *Blood* 2023; 142(suppl 1): 636 (abstract and oral presentation). 8. Woyach JA et al. Follow-up from the A041202 study shows continued efficacy of Ibrutinib regimens for older adults with CLL. *Blood* 2024; 143: 1616-1627. 9. Sharman JP et al. Acalabrutinib +/- Obinutuzumab versus Obinutuzumab plus Chlorambucil in treatment-naïve chronic lymphocytic leukemia: Five-year follow-up of ELEVATE-TN. *J Clin Oncol* 2022; 40: 7539.

BID = Bis In Die (zweimal täglich) | BR = Bendamustin + Rituximab | BTKi = Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor | CI = Confidence Interval (Konfidenzintervall) | CIRS = Cumulative Illness Rating Scale (kumulative Krankheitsbewertungsskala) | CIT = Chemo-Immuntherapie | CLL = Chronische Lymphatische Leukämie | CR = Complete Response (komplette Remission) | CRI = Complete Response with incomplete hematologic recovery (komplette Remission mit unvollständiger hämatologischer Erholung) | del = Deletion | DoR = Duration of Response (Ansprechdauer) | ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group | FCR = Fludarabin + Cyclophosphamid + Rituximab | FISH = Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung | HR = Hazard Ratio | IGHV = Immunoglobulin Heavy Chain Variable Region (Immunoglobulin-Schwerkette: variable Region) | IRC = Independent Review Committee (unabhängiges Review-Komitee) | iwCLL = International Workshop on CLL (Internationaler Workshop zur CLL) | mut = mutiert | ORR = Overall Response Rate (Gesamtansprechrato) | OS = Overall Survival (Gesamtüberleben) | PD = Progressive Disease (Krankheitsprogress) | PFS = Progression-Free Survival (progressionsfreies Überleben) | R = Randomisiert | TN = Therapie-naïve VHF = Vorhofflimmern | Zanu = Zanubrutinib

* Definiert als ≥ 65 Jahre, CIRS-Score > 6, Kreatinin-Clearance < 70 ml/min oder schwerwiegende oder häufige Infektionen im Krankheitsverlauf.²

** Von einem IRC ermittelt. Gemessen vom Zeitpunkt der Randomisierung bis zu Krankheitsprogression oder Tod.²

§ Diese Kohorte ist Teil des SEQUOIA-Studiendesigns und nicht Teil der Zulassung. Die Abbildung dieser Kohorte erfolgt aus Gründen der Vollständigkeit und Transparenz. Eine Empfehlung der Behandlung von Patient:innen mit der Kombination ist damit ausdrücklich nicht verbunden.

§§ HR 1,35 (95 % CI 0,76–2,40)⁴

§§§ Geschätzte 60-Monats-PFS-Raten.

Kovalenter BTKi.

Vergleichbare VHF-Rate vs. andere BTKi in Phase-3 Follow-up-Studien und entsprechend der einer alternativen CLL-Population.⁴

BRUKINSA[®] 80 mg Hartkapseln ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. **Wirkstoff:** Zanubrutinib. **Zusammensetzung:** Jede Hartkapsel enthält 80 mg Zanubrutinib. **Sonstige Bestandteile:** Kapselhülle: mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Natriumdozylsulfat (E487), hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Kapselhülle:** Gelatine, Titandioxid (E171), Druckfarbe: Verestertes Schellack (E904), Eisen(III)-oxid (E172), Propylenglycol (E1520). **Anwendungsgebiete:** Eine BRUKINSA-Monotherapie wird zur Behandlung erwachsener Patienten mit Morbus Waldenström (MW) angewendet, die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinientherapie bei Patienten, die für eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet sind. Eine BRUKINSA-Monotherapie wird zur Behandlung erwachsener Patienten mit Marginalzonenlymphom (MZL) angewendet, die mindestens eine vorherige Therapie mit einem Anti-CD20-Antikörper erhalten haben. Eine BRUKINSA-Monotherapie wird zur Behandlung erwachsener Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) angewendet. BRUKINSA wird in Kombination mit Obinutuzumab zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit refraktärem oder rezidiertem follikulärem Lymphom (FL) angewendet, die mindestens zwei vorherige systemische Therapien erhalten haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Infektion der oberen Atemwege, Blutergüsse, Blutungen/Hämatome, Neutropenie, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Hautausschlag, Pneumonie, Durchfall, Husten, Prellung, Erschöpfung, Thrombozytopenie, Anämie, Arthralgie, Harnwegsinfektion, Verstopfung, Schwindel, Rückenschmerzen, Hämaturie, Neutrophilenzahl und Blutplättchenzahl verringert, Hämoglobinspiegel verringert. Häufig: Hypertonie, Peripheres Ödem, Epistaxis, Pruritus, Petechien, Infektion der unteren Atemwege, Purpura, Vorhofflimmern und -flattern, Asthenie, Bronchitis, Ekchymose, Fieber, Neutropenie. Gelegentlich: Gastrointestinale Blutungen, Hepatitis-B-Reaktivierung, Tumorsyndrom. Häufigkeit nicht bekannt: generalisierte exfoliative Dermatitis. **Weitere Hinweise:** Weitere Informationen zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Zulassungsinhaber:** BeiGene Ireland Ltd., 10 Earlsfort Terrace, Dublin 2, D02 T380, Irland. **Örtlicher Vertreter:** Deutschland: BeiGene Germany GmbH, München; verschreibungspflichtig; Österreich: BeiGene Austria GmbH, Wien; rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand:** 04//2024.