

ALPINE-Zulassungsstudie

Brukinsa® bei chronischer lymphatischer Leukämie

Finale
Analyse³

Brukinsa®
Zanubrutinib 80 mg
Hartkapseln

Indikation

Brukinsa® (Zanubrutinib) ist für die Behandlung von erwachsenen Patient:innen mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) zugelassen.¹

Studiendesign

Die Zulassungsstudie ALPINE (BGB-3111-305) ist eine globale, randomisierte, offene Head-to-Head-Phase-3-Studie zur Behandlung von Patient:innen mit r/r CLL und SLL.²



Link zur
finalen Analyse
der ALPINE-Studie³

Geeignete Patient:innen²

- Gesicherte CLL-/SLL-Diagnose
- Rezidiv oder refraktäre Erkrankung gegenüber mindestens einer Vortherapie
- Alter ≥ 18 Jahre
- BTKi-naiv

Screening

open-label

R
1:1

Stratifizierungsfaktoren²

Alter, geografische Region, refraktäre Erkrankung del(17p)/TP53

Arm A:

Zanubrutinib 160 mg BID bis PD
(n = 327)

Arm B:

Ibrutinib 420 mg QD bis PD
(n = 325)

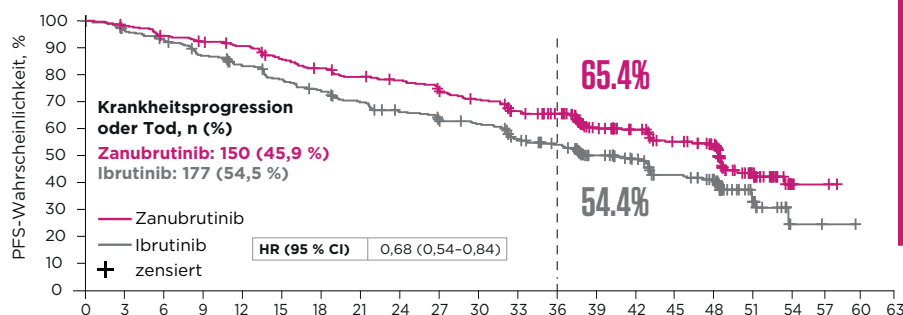
Modifiziert nach [2].

Primärer Endpunkt: ORR (PR + CR)*,**

Sekundäre Endpunkte: PFS** | Rate von Vorhofflimmern/-flattern | OS | PR-L oder besser | DoR Zeit bis zum Therapieversagen | Sicherheit

Wirksamkeit

Progressionsfreies Überleben (PFS, Investigator-assessed) in der ITT-Population^{3,*}



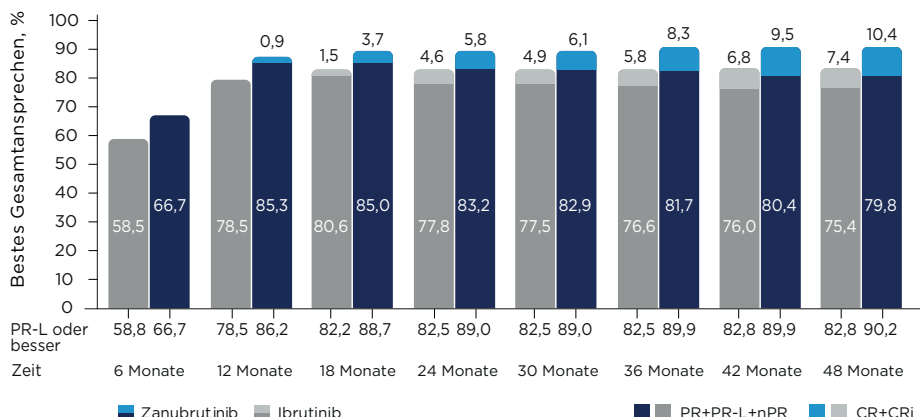
Anhaltender PFS-Vorteil

unter Zanubrutinib vs. Ibrutinib nach 42,5 Monaten Follow-up, auch in der Hochrisikogruppe mit del(17p)/TP53^{mut} (HR 0,51).³

Zanubrutinib	327	315	302	295	287	272	258	247	242	236	218	210	189	151	128	109	104	43	19	2	0	0
Ibrutinib	325	305	293	273	258	242	229	212	200	194	183	173	148	116	101	77	74	30	10	2	1	0

Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 28.02.2024.

Gesamtansprechraten über die Zeit³



Höheres und sich mit der Zeit vertiefendes Ansprechen[#] mit Zanubrutinib (ORR 85,6 % vs. 75,4 %; RR 1,13) sowie früheres Erreichen von CR/CRi^{##} vs. Ibrutinib.³

Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 28.02.2024.

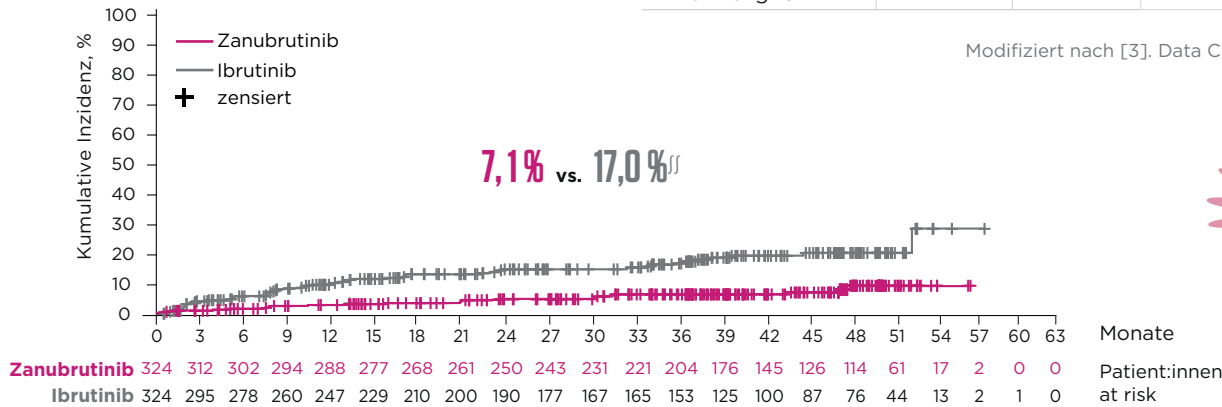
Zusammenfassung der TEAE (Auswahl)³

TEAE von besonderem Interesse^{3,†}

Ereignis, n (%)	Zanubrutinib (n = 324)	Ibrutinib (n = 324)
≥ 1 UE	322 (99,4)	323 (99,7)
Grad ≥ 3 UE	242 (74,7)	256 (79,0)
Schwerwiegende UE	172 (53,1)	196 (60,5)
Ereignisse, die zur Dosisreduktion führten	49 (15,1)	61 (18,8)
Ereignisse, die zur Dosisunterbrechung führten	197 (60,8)	206 (63,6)
Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten	65 (20,1)	89 (27,5)

Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 28.02.2024.

Zeit bis zum Auftreten von Vorhofflimmern/-flattern³



Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 28.02.2024.

Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 28.02.2024.

Vorteilhafteres Sicherheitsprofil von Zanubrutinib – auch im kardialen Bereich.^{3,†‡}

Signifikant geringere Raten an Vorhofflimmern/-flattern und keine neuen Sicherheits-signale nach 42,5 Monaten Nachbeobachtungszeit.³

Referenzen
1. Fachinformation BRUKINSA®. Stand 04/2024. 2. Brown JR et al. Zanubrutinib or Ibrutinib in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med 2023; 388: 319–332. + Suppl. ALPINE ist eine globale, randomisierte, open-label, Phase-3-Studie mit Head-to-Head-Vergleich von Zanubrutinib vs. Ibrutinib (N = 652). Arm A (Zanubrutinib, n = 327) und Arm B (Ibrutinib, n = 325). 3. Brown J et al. Sustained benefit of Zanubrutinib vs Ibrutinib in patients with r/r CLL/SLL: Final comparative analysis of ALPINE. Blood 2024; 2024024667 + Suppl. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2024024667>.

BID = Bis In Die (zweimal täglich) | BTK(i) = Bruton-Tyrosinkinase-(Inhibitor) | CI = Confidence Interval (Konfidenzintervall) | 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) | FDA = Food and Drug Administration | HR = Hazard Ratio | IRC = Independent Review Committee (unabhängiges Review-Komitee) | ITT = Intention to Treat | mut = Mutation | nPR = near Partial Response (nahezu partielles Ansprechen) | ORR = Overall Response Rate (Gesamtansprechrate) | OS = Overall Survival (Gesamtüberleben) | PD = Progressive Disease (Krankheitsprogress) | PFS = Progression-Free Survival (progressionsfreies Überleben) | PR = Partial Response (partielles Ansprechen) | PR-L = Partial Response with Lymphocytosis (partielles Ansprechen mit Lymphozytose) | QD = Quaque Die (einmal täglich) | R = Randomisiert | r/r = refraktär/rezidivierend | RR = Relatives Risiko | SLL = Small Lymphocytic Lymphoma (kleinzelliges lymphozytisches Lymphom) | TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event (behandlungsassoziiertes unerwünschtes Ereignis) | TP = Tumorsuppressorprotein | UE = Unerwünschtes Ereignis.

* Der primäre Endpunkt der ORR wurde von Investigatoren beurteilt und wurde definiert als komplettes Ansprechen (CR), komplettes Ansprechen mit unvollständiger Knochenmarkerholung, partielles noduläres Ansprechen oder partielles Ansprechen (PR).²
** Sowohl der primäre Endpunkt der ORR als auch der wichtige sekundäre Endpunkt des PFS wurde von Investigatoren bewertet. Zum Zweck der Einreichung bei der FDA wurden beide Endpunkte zusätzlich von einem unabhängigen Review-Komitee (IRC) bestimmt.
† Medianes Follow-up 42,5 (0,1-60,5) Monate: 43,4 (0,1-59,6) Monate Zanubrutinib und 41,6 (0,1-60,5) Monate Ibrutinib.
‡ Die Gesamtansprechrate blieb unter Zanubrutinib höher als unter Ibrutinib (85,6 % vs. 75,4 %); die Ansprechraten vertieften sich im Laufe der Zeit mit CR/CRI von 11,6 % (Zanubrutinib) und 7,7 % (Ibrutinib).³
Insgesamt erreichten 5 Patient:innen eine CR/CRI jenseits von 48 Monaten (n = 4 unter Zanubrutinib, n = 1 unter Ibrutinib).³
J Kombiniertes bevorzugtes Begriff gemäß MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities). Patient:innen, die mehrere Ereignisse eines der bevorzugten Begriffe und aus einer der Kategorien von besonderem Interesse erleben, wurden für jeden der bevorzugten Begriffe bzw. jede Kategorie nur einmal erfasst.
‡‡ Inzidenz nach medianer Expositionszeit von 41,2 Monaten (Zanubrutinib) und 37,8 Monaten (Ibrutinib).
‡‡‡ Die Zahl kardialer Ereignisse war unter Zanubrutinib geringer (25,9 % vs. 35,5 %) bei ähnlichen Blutdruckraten. Das Auftreten von Vorhofflimmern/-flattern war unter Zanubrutinib niedriger als unter Ibrutinib (7,1 % vs. 17,0 %). Ebenso waren mit Zanubrutinib Therapieabbrüche aufgrund kardialer Ereignisse niedriger als unter Ibrutinib (0,9 vs. 4,9 %).³

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, Natriumdodecylsulfat (E487), hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Kapselhülle:** Gelatine, Titandioxid (E171). **Druckfarbe:** Verestertes Schellack (E904), Eisen(II,III)-oxid (E172), Propylenglykol (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 rezidivierendem 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, Febrile Neutropenie. Gelegentlich: Gastrointestinale Blutungen, Hepatitis-B-Reaktivierung, Tumolyse Syndrom. 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. **Stand:** 04/2024.