

ASPEN-Zulassungsstudie

Brukinsa® bei Morbus Waldenström

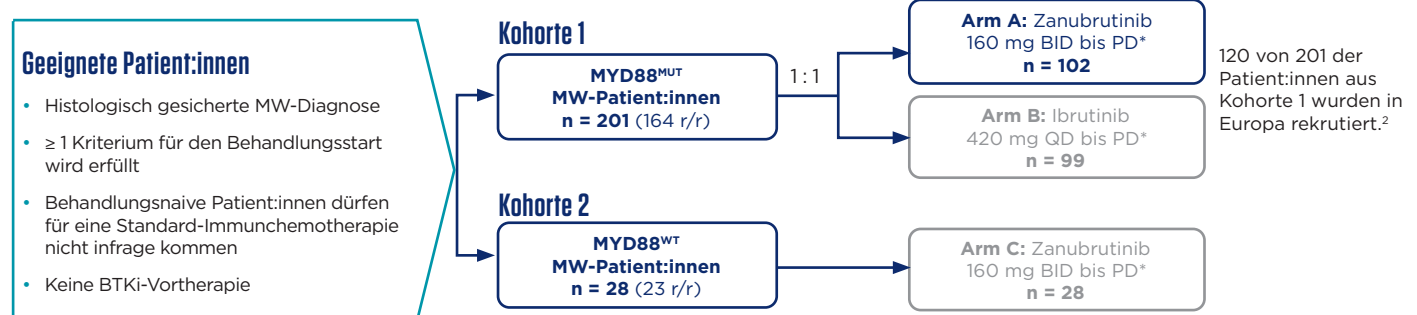


Indikation

Brukinsa® (Zanubrutinib) ist zugelassen zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit Morbus Waldenström (MW), die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben oder zur Erstlinientherapie bei Patient:innen, die für eine Chemoimmuntherapie nicht geeignet sind.¹

Studiendesign²

- Größte open-label, randomisierte Phase-3-Studie in der Indikation Morbus Waldenström (N = 229)²
- Head-to-Head-Vergleich von Brukinsa® mit Ibrutinib (n = 201)²

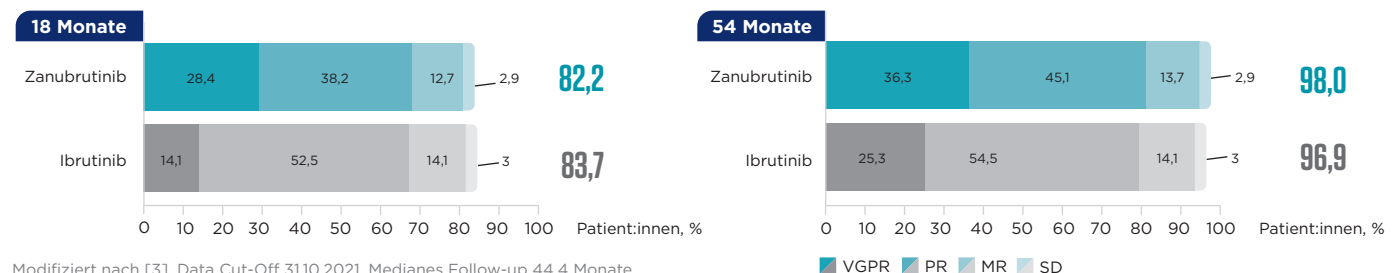


Primärer Endpunkt: Anteil der Patient:innen mit CR oder VGPR (nach IRC) | **Wichtigste sekundäre Endpunkte:** MRR, DoR, PFS, Tumorlast, Sicherheit
Stratifizierungsfaktoren (Kohorte 1): u. a. CXCR4-Status

Modifiziert nach [1,2].

Wirksamkeit in Kohorte 1^{2,3}

Ansprechraten über die Zeit bei MYD88^{MUT}-Patient:innen³



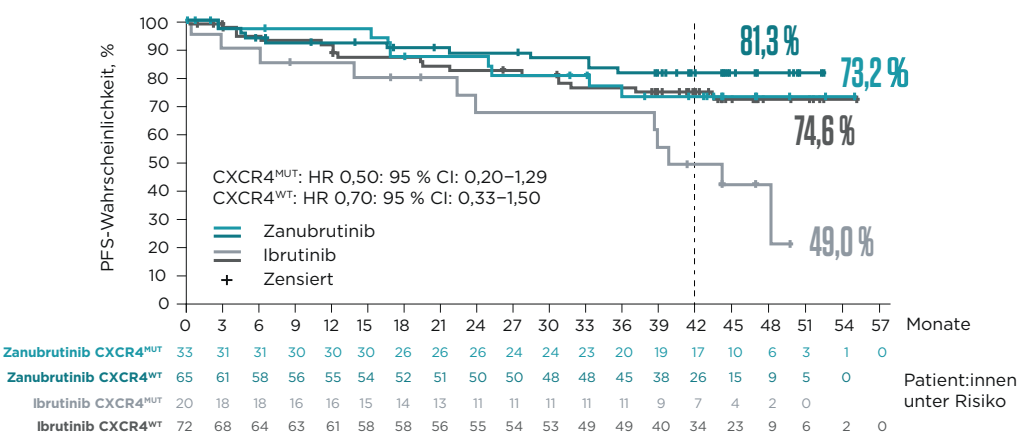
Progressionsfreies Überleben (ITT-Population)³

PFS-Wahrscheinlichkeit bei 42 Monaten

78,3 % vs. **69,7 %**

Zanubrutinib
Ibrutinib

Progressionsfreies Überleben nach CXCR4-Status (Kohorte 1)³



Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 31.10.2021. Medianes Follow-up 44,4 Monate.



- Langanhaltende Krankheitskontrolle mit Brukinsa® vs. Ibrutinib bei MW – unabhängig von Vorbehandlung oder Mutationsstatus (MYD88, CXCR4)³
- Schnelles Ansprechen unter Brukinsa® und langanhaltende IgM Reduktion^{2,3}

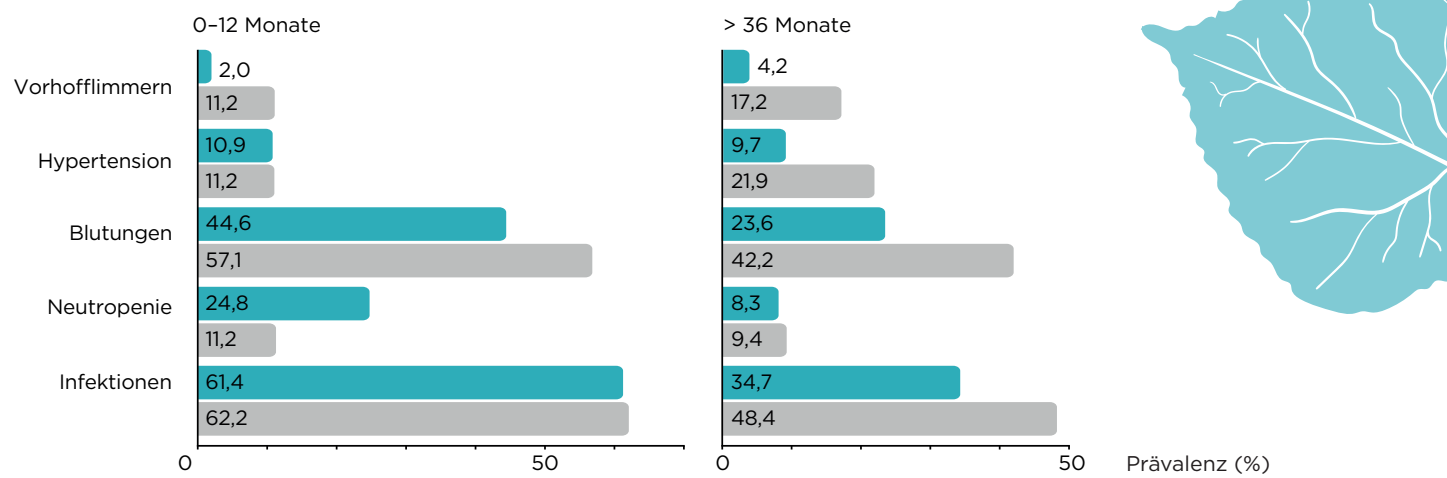
Sicherheit in Kohorte 1^{2,3}



Zusammenfassung therapieassoziiierter UE³

	Ibrutinib (n = 98)	Zanubrutinib (n = 101)
UE, die zum Tod geföhrt haben	5 (5,1) ⁺	3 (3,0) ⁺⁺
UE, die zur Behandlungsunterbrechung geföhrt haben	20 (20,4) [#]	9 (8,9) ^{##}
UE, die zur Dosisreduktion geföhrt haben	26 (26,5)	16 (15,8)

Prävalenz ausgewählter UE im zeitlichen Verlauf³



Patient:innen %	0-12 Monate	> 36 Monate
Zanubrutinib (n) [§]	101	72
Ibrutinib (n) [§]	98	64

Modifiziert nach [3].
Data Cut-Off 31.10.2021.



Vorteilhaftes Sicherheitsprofil, auch im kardiovaskulären Bereich, von Brukinsa® vs. Ibrutinib bei MW im Langzeit-FU³

6,7 Monate
bis zur VGPR
(vs. 16,6 Monate unter
Ibrutinib; Kohorte 1)³

33 %
der Patient:innen
älter als 75 Jahre
(Kohorte 1)³

65,4 %
starkes Ansprechen (MRR)
bei MYD88^{WT}-Patient:innen
(Kohorte 2)³

> 90 %
IgM-Reduktion^{2,3}

Referenzen

1. Gültige Fachinformation BRUKINSA®. 2. Tam CS et al. A randomized phase 3 trial of zanubrutinib vs ibrutinib in symptomatic Waldenström macroglobulinemia: the ASPEN study. Blood 2020; 136(18): 2038-2050
+ Suppl. ASPEN ist eine randomisierte, open-label Phase-3-Studie mit Head-to-Head-Vergleich von Zanubrutinib vs. Ibrutinib (N = 201). Kohorte 1: Arm A (Zanubrutinib, n = 102) und Arm B (Ibrutinib, n = 99). Kohorte 2 (nicht-randomisiert): Arm C (Zanubrutinib, n = 28). 3. Dimopoulos MA et al. Zanubrutinib Versus Ibrutinib in Symptomatic Waldenström Macroglobulinemia: Final Analysis From the Randomized Phase III ASPEN Study. J Clin Oncol 2023; 41(33): 5099-5106 + Suppl.

BID = Bis In Die (zweimal täglich) | BTKi = Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor | CI = Confidence Interval | CR = Complete Response (komplette Remission) | CXCR4 = CXC-Motiv-Chemokinrezeptor 4
DoR = Duration of Response (Ansprechdauer) | FU = Follow-up | HR = Hazard Ratio | IgM = Immunglobulin M | IRC = Independent Review Committee | ITT = Intent To Treat
MR = Minor Response (schwaches Ansprechen) | MRR = Major Response Rate (Hauptansprechrate) | MUT = Mutation | MW = Morbus Waldenström | MYD88 = Myeloid Differentiation Primary Response 88
PD = Progressive Disease (Krankheitsprogress) | PFS = Progression-Free Survival (progressionsfreies Überleben) | PR = Partial Response (partielleres Ansprechen) | QD = Quaque Die (einmal täglich) | r/r = refraktär/rezidivierend | SD = Stable Disease (stabile Erkrankung) | UE = Unerwünschte Ereignisse | VGPR = Very Good Partial Response (sehr gute partielle Remission) | WT = Wildtyp

* Bis Krankheitsprogression oder Intoleranz.²
+ Akutes Herzversagen, Tod (ungeklärt), Lungenentzündung, Sepsis (n = 2).
++ Kardiomegalie (Herzstillstand nach Plasmapherese), metastasiertes malignes Melanom, Subduralhämatom (nach Sturz).
Herzerkrankungen (n = 4, davon 2 aufgrund von Vorhofflimmern), Infektion und parasitäre Erkrankungen (n = 4, Pneumonie und Sepsis; jeweils 2), Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (n = 3), Zweitmalignom (n = 3), Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems (n = 2), Erkrankungen der Nieren und Harnwege (n = 1), Tod unbekannter Ursache (n = 1), arzneimittelinduzierte Leberschädigung (n = 1), Hepatitis (n = 1).
Sekundärmalignom (n = 4, umfasst Brustkrebs, metastasiertes Melanom, Multiples Myelom und myelodysplastisches Syndrom; jeweils 1), Kardiomegalie (n = 1), arzneimittelinduzierte Leberschädigung (n = 1), Neutropenie (n = 1), Subduralblutung (n = 1), Verschlechterung einer chronischen Nierenerkrankung (n = 1).
§ n ist die Anzahl an Patient:innen, die in diesem Zeitintervall unter Behandlung waren oder die die Behandlung unterbrachen.

BRUKINSA® 80 mg Hartkapseln / BRUKINSA® 160 mg Filmtabletten ▼ 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. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. **Wirkstoff:** Zanubrutinib. **Zusammensetzung:** Brukinsa 80 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 80 mg Zanubrutinib. / Brukinsa 160 mg Filmtablette: Jede Filmtablette enthält 160 mg Zanubrutinib. **Sonstige Bestandteile:** Brukinsa 80 mg Hartkapseln: *Kapselinhalt:* mikrokristalline Zellulose, Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat (E487), hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). *Kapselhülle:* Gelatine, Titandioxid (E171). *Druckfarbe:* Verestertes Schellack (E904), Eisen(II,III)-oxid (E172), Propylenglycol (E1520). / Brukinsa 160 mg Filmtablette: *Tablettenkern:* Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat (E487), Hochdisperses Siliciumdioxid, Povidon, Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.). *Filmüberzug:* Hypromellose, Titandioxid (E171), Triacetin, Brillantblau FCF (E133), Indigokarmin (E132). **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 rezidiviertem 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, Tumorlysesyndrom. 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:** BeOne Medicines Ireland Ltd., 10 Earlsfort Terrace, Dublin 2, D02 T380, Irland. **Örtlicher Vertreter:** Deutschland: BeOne Medicines Germany GmbH, München; verschreibungspflichtig; Österreich: BeOne Medicines Austria GmbH, Wien; rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand:** 08/2025.