

MAGNOLIA-Zulassungsstudie

Brukinsa® beim rezidierten/refraktären Marginalzonenlymphom

Indikation

Eine Brukinsa®-Monotherapie (Zanubrutinib) wird zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit Marginalzonenlymphom (MZL) angewendet, die mindestens eine vorherige Therapie mit einem Anti-CD20-Antikörper erhalten haben.¹

Studiendesign

Die MAGNOLIA-Studie ist eine open-label, einarmige Phase-2-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Zanubrutinib bei Patient:innen mit rezidiertem/refraktärem (r/r) Marginalzonenlymphom untersucht hat, die mindestens eine vorherige Therapie mit einem Anti-CD20-Antikörper erhalten haben.^{2,3}



Link zur
MAGNOLIA-Studie

Patient:innen mit r/r Marginalzonenlymphom²

- Extranodales (MALT-Lymphom), splenisches oder nodales MZL
- ≥ 1 Vortherapie (inkl. Anti-CD20-basierte Therapie)
- Keine BTKi-Vorbehandlung

N = 68

Zanubrutinib
160 mg BID

Therapiefortführung bis Fortschreiten der Krankheit, nicht tolerierbare Toxizität, Rücknahme der Einverständniserklärung oder Studienende

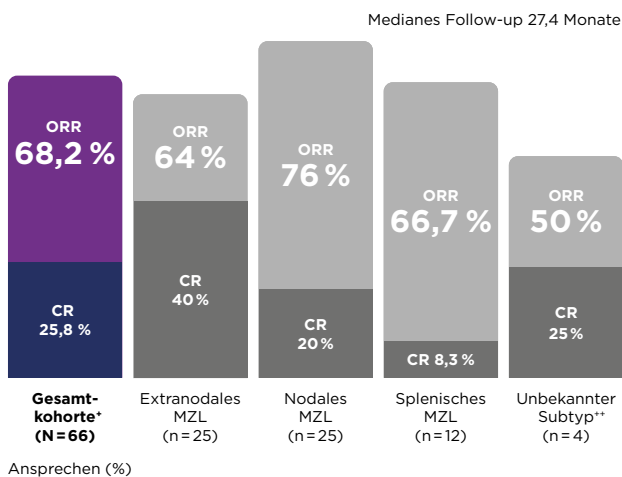
Primärer Endpunkt: ORR (IRC)*

Sekundäre Endpunkte: ORR (INV-assessed), PFS, OS, DoR, Sicherheit

Modifiziert nach [2,3].

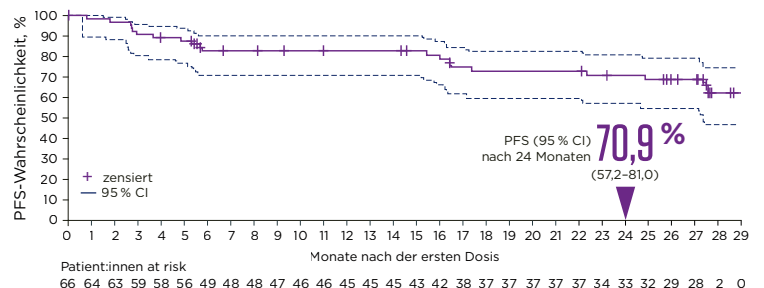
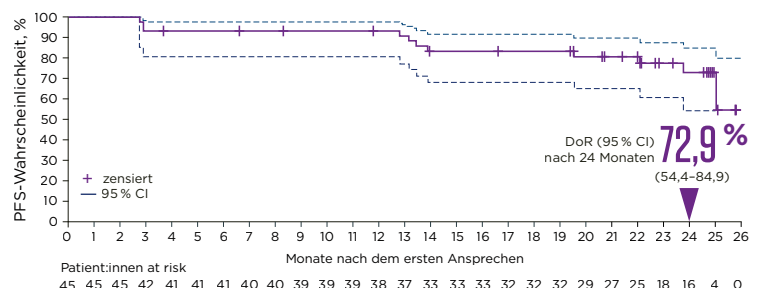
Wirksamkeit

Gesamtansprechrate (ORR)* bei Marginalzonenlymphom-Subtypen³



Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 04.05.2022.

Ansprechdauer und PFS³



Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 04.05.2022.

Langanhaltende Krankheitskontrolle (nach einem medianen Follow-up von 27,4 Monaten) mit Zanubrutinib bei r/r Marginalzonenlymphom – unabhängig vom untersuchten Subtyp und auch bei Hochrisiko-Patient:innen:^{2,3}

- Hohes Gesamtansprechen: 68,2% ORR³
- Anhaltendes Ansprechen: 72,9% DoR (nach 24 Monaten)³



Auswahl therapiebedingter UE, n (%)³

	Häufigkeit (N = 68)†
Patient:innen mit 1 UE	68 (100)
UE ≥ Grad 3	33 (48,5)
Schwerwiegende UE	30 (44,1)
UE, die zum Tod führten	5 (7,4)
UE, die zur Dosisunterbrechung führten	25 (36,8)
UE, die zum Therapieabbruch führten	5 (7,4)
UE, die zur Dosisreduktion führten	0 (0)

Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 04.05.2022.

Auswahl therapiebedingter UE von Interesse, n (%)³

	Häufigkeit (N = 68)†	
	Alle Grade	Grad ≥ 3
Jedes UE von besonderem Interesse	54 (79,4)	23 (33,8)
Infektionen	38 (55,9)	15 (22,1)
• Opportunistische Infektionen	3 (4,4)	2 (2,9)
Blutungen	28 (41,2)	1 (1,5)
• Schwere Blutungen°	1 (1,5)	1 (1,5)
Sekundäre Primär malignome	5 (7,4)	3 (4,4)
• Hautkarzinome	2 (2,9)	0
Neutropenie°°	11 (16,2)	8 (11,8)
Thrombozytopenie°°°	11 (16,2)	3 (4,4)
Anämie	4 (5,9)	2 (2,9)
Hypertension	3 (4,4)	2 (2,9)
Vorhofflimmern/-flattern	2 (2,9)	1 (1,5)
Ventrikuläre Arrhythmie	1 (1,5)	0

Modifiziert nach [3]. Data Cut-Off 04.05.2022.

Anhaltend gute Verträglichkeit von Zanubrutinib bei Patient:innen mit r/r Marginalzonenlymphom:²,³

- Zahlenmäßig geringe kardiale UE³¹
- Keine neuen Sicherheitssignale beobachtet³

Referenzen

1. Fachinformation BRUKINSA®. Stand 04/2024. 2. Opat S et al. The MAGNOLIA trial: Zanubrutinib, a next-generation Bruton tyrosine kinase inhibitor, demonstrates safety and efficacy in relapsed/refractory marginal zone lymphoma. Clin Cancer Res. 2021; 27: 6323-32. Data Cut-Off 18.01.2021. 3. Opat S et al. Safety and efficacy of zanubrutinib in relapsed/refractory marginal zone lymphoma: final analysis of the MAGNOLIA study. Blood Adv 2023; 7: 6801-6811. Data Cut-Off: 04.05.2022.

BID = Bis in Die (zweimal täglich) | BTK(i) = Bruton-Tyrosinkinase(-Inhibitor) | CD = Cluster of Differentiation (Oberflächenmerkmal) | CI = Confidence Interval (Konfidenzintervall) | CR = Complete Response (komplette Remission) | DoR = Duration of Response (Ansprechdauer) | INV = Investigator | IRC = Independent Review Committee (unabhängiges Review-Komitee) | MALT = Mucosa Associated Lymphoid Tissue (Mukosa-assoziiertes lymphatisches Gewebe) | MZL = Marginalzonenlymphom | ORR = Overall Response Rate (Gesamtansprechrate) | OS = Overall Survival (Gesamtüberleben) | PFS = Progression-Free Survival (progressionsfreies Überleben) | r/r = refraktär/rezidivierend | UE = Unerwünschtes Ereignis/ Unterwünschte Ereignisse

* Der primäre Endpunkt der Gesamtansprechrate wurde von einem unabhängigen Untersuchungsgremium (Independent Review Committee, IRC) gemäß der Lugano-Klassifikation ermittelt. Die ORR der Gesamtkohorte betrug 68,2 % (95 % CI 55,6-79,1 %); p < 0,001).
+ 2 Patient:innen wurden von der Wirksamkeitsanalyse ausgeschlossen, da das IRC ihre Erkrankung als diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom einstufte.
++ Diese Patient:innen zeigten sowohl nodale als auch extranodale Läsionen. Aus diesem Grund konnte der primäre Subtyp durch die Investigatoren nicht klassifiziert werden.
† Laut Definition wurden in die Sicherheitsanalyse alle Patient:innen eingeschlossen, die mindestens 1 Dosis der Studienmedikation erhielten.
° Definiert als schwere Blutung oder Blutung ≥ 3. Grades an einer beliebigen Stelle oder eine Blutung des Zentralnervensystems jeglichen Grades.
°° Umfasst Neutropenie und erniedrigte Neutrophilenzahl.
°°° Umfasst Thrombozytopenie und erniedrigte Thrombozytenzahl.
† Bei drei Patient:innen wurde eine Hypertonie beobachtet, je eine Patient:in litt an Vorhofflimmern und -flattern.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, 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:** 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.