

ROSEWOOD-Zulassungsstudie

Brukinsa® beim follikulären Lymphom

Indikation

Brukinsa® (Zanubrutinib) wird in Kombination mit Obinutuzumab angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patient:innen mit refraktärem oder rezidiertem follikulärem Lymphom (FL), die mindestens zwei vorherige systemische Therapien erhalten haben.¹

Studiendesign

Die Zulassungsstudie ROSEWOOD (BGB-3111-212) ist eine multizentrische, randomisierte, offene Phase-2-Studie. Die Kombination aus Zanubrutinib + Obinutuzumab wurde Head-to-Head mit einer Obinutuzumab-Monotherapie bei r/r FL-Patient:innen verglichen.²

Das mediane Follow-up betrug 20,2 Monate.²

Geeignete Patient:innen²

- r/r FL (Grad 1-3A) mit ≥ 2 Vortherapien (Anti-CD20-Antikörper und Alkylans)
- Messbare Erkrankung
- ECOG Performance Status 0-2
- Ausreichende Organfunktionen
- Keine BTKI-Vorbehandlung
- Keine Transformation zu aggressivem B-Zell-Lymphom

Screening

open-label
R
2:1

Stratifizierungsfaktoren
Anzahl Vortherapien,
Rituximab-Refraktarität,
geografische Region

Arm A:
Zanubrutinib 160 mg BID^o +
Obinutuzumab 1000 mg i.v.^{oo}
(n = 145)

Arm B:
Obinutuzumab 1000 mg i.v.^{oo}
(n = 72)

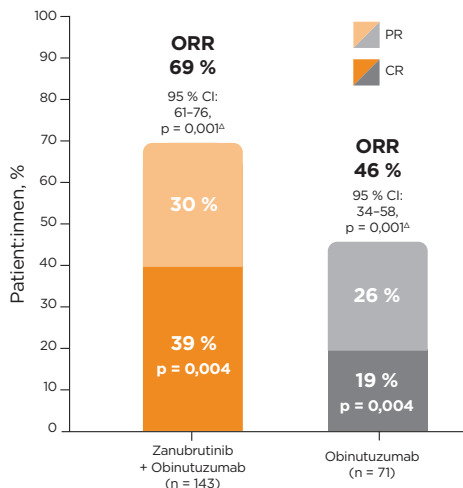
Primärer Endpunkt:² ORR*

Wichtigste sekundäre Endpunkte:² ORR** | DoR | PFS*** | OS | CR
CMR-Rate | TTR | PRO | Sicherheit | Pharmakokinetik

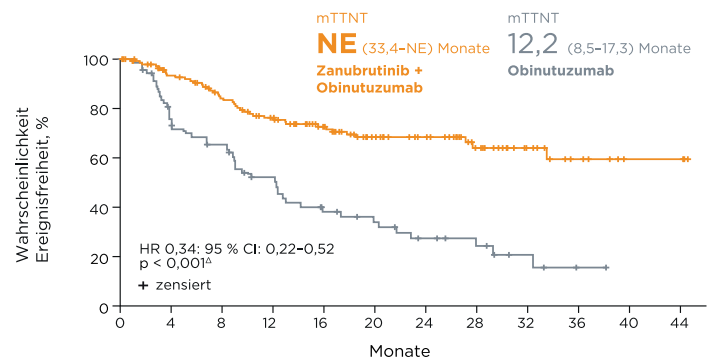
Ein Cross-over von Patient:innen aus dem Obinutuzumab-Arm in den Zanubrutinib+Obinutuzumab-Arm war bei Krankheitsprogress oder stabiler Erkrankung nach 12 Monaten möglich.²

Wirksamkeit

ORR (IRC-assessed)

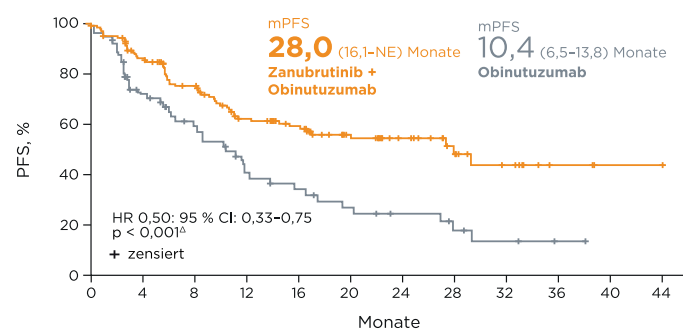


Zeit bis zur nächsten Therapie (TTNT)



Patient:innen at risk
Zanubrutinib + Obinutuzumab 145 137 125 118 107 98 91 80 71 62 53 47 44 40 29 22 17 12 10 6 3 3 0
Obinutuzumab 72 65 49 44 41 32 30 24 20 18 16 13 11 9 8 5 4 2 1 1 0

PFS (IRC-assessed)



Patient:innen at risk
Zanubrutinib + Obinutuzumab 145 135 116 96 92 79 67 62 56 45 38 35 25 22 15 10 9 5 3 3 1 1 0
Obinutuzumab 72 63 42 34 30 27 19 16 15 12 11 9 8 8 5 3 3 2 1 1 0

Schnelle und langanhaltende Tumorkontrolle mit Zanubrutinib + Obinutuzumab:^{2,3}

- Signifikant höhere ORR: 69 % vs. 46 %^{2,3,+}
- Wirksamkeitsvorteil in allen vordefinierten Subgruppen^{2,3,++}
- Signifikant längeres PFS^{2,##}
- Längere Zeit bis zur nächsten Therapie (mTTNT)^{2,3,§}

Unerwünschtes Ereignis, n (%)	Zanubrutinib + Obinutuzumab n = 143 ^{§§}		Obinutuzumab n = 71 ^{§§}	
	Alle Grade	Grad ≥ 3	Alle Grade	Grad ≥ 3
≥ 1 TEAE	135 (94)	90 (63)	64 (90)	34 (48)
Thrombozytopenie	51 (36)	22 (15)	17 (24)	5 (7)
Neutropenie	42 (29)	35 (24)	20 (28)	16 (23)
Diarrhoe	26 (18)	4 (3)	12 (17)	1 (1)
Fatigue	22 (15)	0 (0)	10 (14)	1 (1)
Verstopfung	19 (13)	0 (0)	6 (8)	0 (0)
Fieber	19 (13)	0 (0)	14 (20)	0 (0)
Husten	18 (13)	0 (0)	9 (13)	0 (0)
Pneumonie	17 (12)	14 (10)	5 (7)	3 (4)
Kraftlosigkeit	17 (12)	1 (1)	6 (8)	0 (0)
Dyspnoe	16 (11)	3 (2)	7 (10)	0 (0)
Rückenschmerzen	15 (10)	1 (1)	4 (6)	1 (1)
Anämie	16 (11)	7 (5)	7 (10)	4 (6)
COVID-19	14 (10)	8 (6)	7 (10)	2 (3)
Vorhofflimmern	4 (3)	2 (1,4)	1 (1)	0 (0)
Bluthochdruck	5 (3)	1 (0,7)	4 (6)	1 (1,4)

Modifiziert nach [2,3]. Data Cut-Off 25.06.2022.

Verträgliches Sicherheitsprofil[¶] von Zanubrutinib + Obinutuzumab in der Therapie stark vorbehandelter Patient:innen mit r/r FL.^{2,3}

Neue Sicherheitssignale wurden nicht beobachtet.²



Referenzen

1. Fachinformation BRUKINSA®. Stand 04/2024. 2. Zinzani PL et al. ROSEWOOD: A phase II randomized study of Zanubrutinib plus Obinutuzumab versus Obinutuzumab monotherapy in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma. J Clin Oncol 2023; 41: 5107-5117 + Suppl. ROSEWOOD ist eine randomisierte, open-label Phase-2-Studie (N = 217). Arm A (Zanubrutinib plus Obinutuzumab, n = 145) und Arm B (Obinutuzumab, n = 72). 3. Flowers CR et al. Zanubrutinib plus Obinutuzumab versus Obinutuzumab in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: Updated analysis of the ROSEWOOD study. Poster zu Abstract #7545, Presented at ASCO 2023, June 2-6, Chicago, Illinois, USA.

BID = Bis In Die (zweimal täglich) | BTKi = Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor | CD = Cluster of Differentiation (Oberflächenmerkmal) | CI = Confidence Interval (Konfidenzintervall) | CMR = Complete Metabolic Response (komplettes metabolisches Ansprechen) | CR = Complete Response (komplette Remission) | DoR = Duration of Response (Ansprechdauer) | ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group | FL = Follikuläres Lymphom | FLIPI = Follicular Lymphoma Interational Prognostic Index (Internationaler Prognoseindex für Follikuläres Lymphom) | HR = Hazard Ratio | IRC = Independent Review Committee (unabhängiges Review-Komitee) | i.v. = intravenös | NE = Not Evaluable (nicht auswertbar) | ORR = Overall Response Rate (Gesamtansprechrate) | OS = Overall Survival (Gesamtüberleben) | PD = Progressive Disease (Krankheitsprogress) | (m)PFS = (Median) Progression-Free Survival ((medianes) progressionsfreies Überleben) | PR = Partial Response (partieller Ansprechen) | PRO = Patient Reported Outcomes (von Patient:innen berichtete Ergebnisse) | R = Randomisiert | r/r = refraktär/rezidivierend | TEAE = Treatment-Emerged Adverse Event (behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis) | (m)TTNT = (Median) Time To Next Treatment ((mediane) Zeit bis zur nächsten Therapie) | TTR = Time To Response (Zeit bis zum Ansprechen)

^o Bis PD.
^{oo} Bis PD oder maximal 30 Monate.
^{*} Durch ein IRC gemäß der Lugano-Klassifikation beurteilt.
^{**} Investigator-assessed.
^{***} IRC-assessed.
^Δ 2-seitiger p-Wert.
⁺ ORR (IRC-assessed) 69 % unter Zanubrutinib + Obinutuzumab (95 % CI: 61-76, p = 0,001) vs. 46 % unter Obinutuzumab (95 % CI: 34-58, p = 0,001) mit einem Risikounterschied von 23 % (95 % CI: 9-37, p = 0,001).²
⁺⁺ U. a. Alter, zwei oder mehr Vortherapien, Bulky Disease, FLIPI etc.
[#] IRC-Bewertung.
^{##} Medianes PFS 28,0 (16,1-NE) Monate unter Zanubrutinib + Obinutuzumab vs. 10,4 (6,5-13,8) Monate unter Obinutuzumab (HR 0,50; 95 % CI: 0,33-0,75, p < 0,001).^{2,3}
[§] mTTNT NE (33,4-NE) Monate im Zanubrutinib+Obinutuzumab-Arm vs. 12,2 (8,5-17,3) Monate unter Obinutuzumab-Monotherapie (HR 0,34; 95 % CI: 0,22-0,52, p < 0,001).^{2,3}
^{§§} In die Sicherheitsanalyse wurden alle Patient:innen eingeschlossen, die ≥ 1 Behandlungsdosis erhielten.
[¶] Günstiges Risiko-Nutzen-Profil von Zanubrutinib + Obinutuzumab mit geringerem Auftreten von Fieber und infusionsbedingten Reaktionen vs. Obinutuzumab sowie geringe Häufigkeit für das Auftreten von Vorhofflimmern und Hypertonie in beiden Studienarmen.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, Natriumdoodecylsulfat (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. **Gelgentlich:** 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.