

Utilisation des inhibiteurs de tyrosine kinase de Bruton (iBTK) en vie réelle et résultats cliniques chez les patients atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) ou d'un lymphome lymphocytaire (LL)

Cécile Tomowiak, M.D.¹; Jing-Zhou Hou, M.D., PhD²; Rushir Choksi, M.D.²; Gregory A. Maglente, PhD, MPH³; Anupama Vasudevan, BDS, MPH, PhD⁴; Anna Rui, MPH⁴; Brandon Wang, MBA⁴; Hoa Pham, PharmD³; Ann Lasn³; Simon Blanc, M.D.⁴

¹Service d'hématologie et Centre d'Investigations Cliniques (CIC) 1402 INSERM, CHU de Poitiers, France ; ²UPMC, Pittsburgh, PA, É.-U. ;

³BeiGene, Los Angeles, CA, É.-U. ; ⁴Integra Connect PrecisionQ, West Palm Beach, FL, É.-U.

INTRODUCTION

- Les inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton (iBTK) constituent un traitement standard pour la leucémie lymphoïde chronique (LLC) et le lymphome lymphocytaire (LL) en première ligne et en rechute/réfractaires¹.
- Selon les recommandations américaines, l'acalabrutinib et le zanubrutinib, iBTK de deuxième génération, sont utilisés de préférence à l'ibrutinib, iBTK de première génération, en raison de leur profil de toxicité¹.
- Cette étude décrit les caractéristiques des patients atteints de LLC/LL traités dans les centres anti-cancéreux par des iBTK en première ligne et les résultats cliniques.

MÉTHODES

- Les patients américains adultes ayant reçu un diagnostic de LLC/LL et ayant commencé un traitement entre le 1er janvier 2020 et le 30 novembre 2023 ont été identifiés à l'aide de la base de données de vie réelle anonymisée Integra Connect PrecisionQ. Ils ont été suivis jusqu'au 30 mai 2024.
- Cette étude de cohorte appariée a utilisé des données structurées et organisées dans lesquelles les patients ayant commencé un traitement par le zanubrutinib ont été appariés selon un rapport de 1:2 en fonction de l'âge et du sexe avec les patients ayant commencé un traitement par l'acalabrutinib.
- Temps jusqu'à l'arrêt du traitement (TTD), Temps jusqu'au traitement suivant (TTNT), Survie globale (OS)
 - La date de référence était le début du traitement par un iBTK en première ligne (1L).
 - La date de l'événement était la date d'arrêt du traitement par un iBTK ou la date du décès pour le TTD, la date de début d'un traitement en deuxième ligne ou la date de décès pour le TTNT, et la date de décès pour l'OS.
 - La date de censure était la date du dernier contact ou la date de fin de l'étude, selon la première éventualité.
- Le TTD, le TTNT et l'OS ont été analysés à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier (KM) ajustée pour les analyses par appariement.
- La régression de Cox des risques proportionnels a été utilisée pour obtenir les rapports de risque (RR) et les intervalles de confiance (IC) à 95 %. Les RR ajustés par appariement (âge et sexe) et les IC à 95 % ont également été rapportés.

RÉSULTATS

Données démographiques de base

- Au total, 414 patients ont été inclus dans l'étude, parmi lesquels 138 patients sous zanubrutinib appariés à 276 patients sous acalabrutinib. Les données démographiques de base sont présentées dans le **Tableau 1**.
- La durée médiane du suivi était de 12,7 (intervalle de 1,7 à 53,0) mois pour tous les patients. La durée médiane du suivi était de 15,3 (intervalle de 1,7 à 53,0) mois pour le groupe acalabrutinib et de 10,9 (intervalle de 2,3 à 32,2) mois pour le groupe zanubrutinib.
- L'âge médian pour les deux groupes était de 76 ans (intervalle de 45 à 89 ans) et, dans les deux groupes, 37,7 % des patients étaient des femmes.
- Le statut de base de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) était similaire entre les groupes.

Tableau 1. Données démographiques des patients au départ

	Acalabrutinib (n = 276)	Zanubrutinib (n = 138)
Âge au début du traitement par un iBTK en première ligne		
Médian (intervalle), année	76 (45, 89)	76 (45, 89)
Sexe (n, %)		
Femmes	104 (37,7)	52 (37,7)
Hommes	172 (62,3)	86 (62,3)
Race (n, %)		
Blanc	224 (81,2)	116 (84,1)
Afro-Américain	14 (5,1)	8 (5,8)
Asiatique	2 (0,7)	0 (0,0)
Non documentée/inconnue/autre	36 (13,0)	14 (10,1)
Origine ethnique (n, %)		
Hispanique	5 (1,8)	3 (2,2)
Non hispanique	186 (67,4)	92 (66,7)
Non documentée/autre	85 (30,8)	43 (31,2)
Statut ECOG à la date de référence (n, %)		
Nbre de patients avec données manquantes (n, %)	82 (29,7)	23 (16,7)
ECOG 0	94 (34,1)	55 (39,9)
ECOG 1	81 (29,3)	48 (34,8)
ECOG 2+	19 (6,9)	12 (8,7)

iBTK, inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group.

Comorbidités au départ

- Initialement, les cytopénies étaient les comorbidités non cardiaques les plus fréquentes dans les deux groupes.
- Dans l'ensemble, 11,2 % des patients du groupe acalabrutinib et 14,5 % des patients du groupe zanubrutinib présentaient une comorbidité cardiaque préexistante, la plus fréquente étant l'hypertension dans les deux groupes (**Tableau 2**).

Tableau 2. Comorbidités des patients au départ

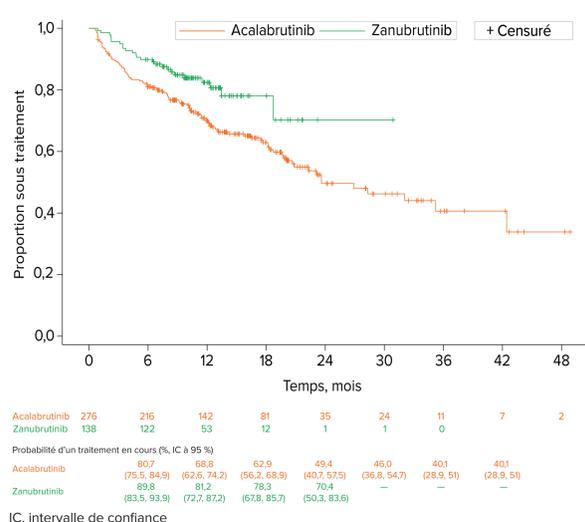
	Acalabrutinib (n = 276)	Zanubrutinib (n = 138)
Comorbidités (n, %)		
Anémie	105 (38,0)	62 (44,9)
Thrombopénie	77 (27,9)	40 (29,0)
Neutropénie	26 (9,4)	14 (10,1)
Insuffisance rénale	15 (5,4)	6 (4,3)
Maladie gastrointestinale	9 (3,3)	5 (3,6)
Maladie pulmonaire chronique	6 (2,2)	2 (1,4)
Diabètes	6 (2,2)	7 (5,1)
RGO	2 (0,7)	4 (2,9)
Leucopénie	2 (0,7)	1 (0,7)
Comorbidités cardiaques ^a (n, %)		
Toutes comorbidités cardiaques	31 (11,2)	20 (14,5)
Hypertension	26 (9,4)	15 (10,9)
Fibrillation auriculaire	6 (2,2)	4 (2,9)
Insuffisance cardiaque congestive	1 (0,4)	3 (2,2)
Cardiotoxicité	1 (0,4)	0 (0,0)
Infarctus du myocarde	1 (0,4)	0 (0,0)
Arythmie cardiaque	0 (0,0)	2 (1,4)
Dysfonctionnement ventriculaire gauche	0 (0,0)	0 (0,0)

^a Période de référence d'un an RGO, reflux gastro-œsophagien

TTD ou le décès

- La probabilité de poursuivre le traitement à 6 et 12 mois était plus élevée chez les patients recevant le zanubrutinib par rapport à ceux recevant l'acalabrutinib (**Figure 1**).
 - 6 mois : RR non ajusté (IC à 95 %) : 0,56 (0,31, 1,01), $P = 0,05$; RR ajusté (IC à 95 %) : 0,55 (0,30, 1,01), $P = 0,06$.
 - 12 mois : RR non ajusté (IC à 95 %) : 0,56 (0,35, 0,89), $P < 0,05$; RR ajusté (IC à 95 %) : 0,55 (0,34, 0,90), $P < 0,05$.

Figure 1. Temps jusqu'à l'arrêt du traitement ou le décès



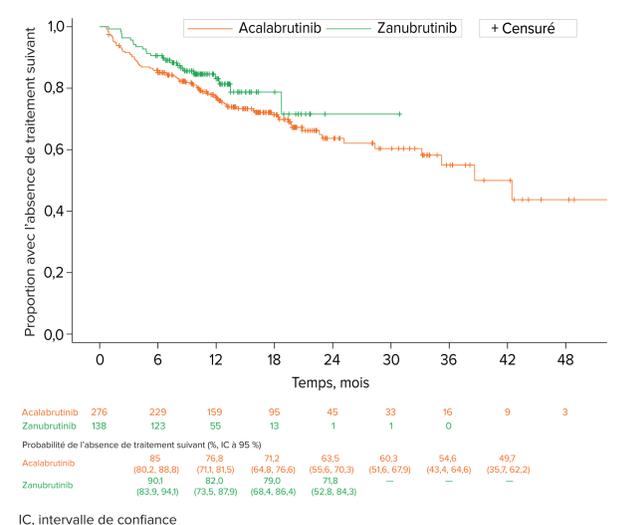
TTNT ou le décès

- La probabilité de ne pas recevoir de traitement ultérieur était numériquement plus élevée, mais de manière non statistiquement significative, dans le groupe zanubrutinib par rapport au groupe acalabrutinib à 6 et 12 mois (**Figure 2**).
 - 6 mois : RR non ajusté (IC à 95 %) : 0,74 (0,40, 1,36), $P = 0,33$; RR ajusté (IC à 95 %) : 0,68 (0,36, 1,33), $P = 0,29$.
 - 12 mois : RR non ajusté (IC à 95 %) : 0,74 (0,45, 1,21), $P = 0,23$; RR ajusté (IC à 95 %) : 0,68 (0,43, 1,19), $P = 0,20$.

CONCLUSIONS

- Cette étude décrit les caractéristiques démographiques et cliniques de base des patients atteints de LLC/LL traités par des iBTK en 1L, et les résultats cliniques.
- Bien que le zanubrutinib ait bénéficié d'un suivi plus court, les patients étaient plus susceptibles de rester sous traitement en 1L à 6 et 12 mois dans le groupe zanubrutinib par rapport aux patients du groupe acalabrutinib.
- Les patients du groupe zanubrutinib étaient moins susceptibles de nécessiter un autre traitement à 6 et 12 mois par rapport aux patients du groupe acalabrutinib.
- Une analyse plus approfondie des données et des analyses supplémentaires sont en cours, afin de comprendre les différences observées dans l'utilisation des iBTK et les résultats cliniques chez ces patients atteints de LLC/LL.

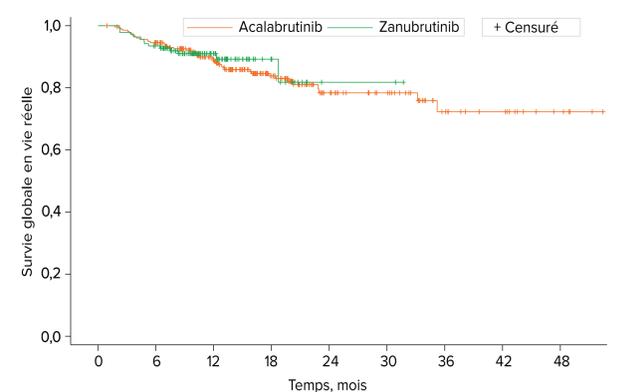
Figure 2. Temps jusqu'au traitement suivant ou le décès



OS

- L'OS médiane n'a été atteinte ni dans le groupe acalabrutinib ni dans le groupe zanubrutinib (RR non ajusté [IC à 95 %] : 0,89 [0,48, 1,65], $P = 0,72$; RR ajusté [IC à 95 %] : 0,87 [0,58, 2,29], $P = 0,68$) (**Figure 3**).

Figure 3. Survie globale



LIMITES

- Cette étude est soumise à la limite inhérente à une base de données rétrospectives d'observation en vie réelle.
- Le zanubrutinib a fait l'objet d'un suivi plus court.

Référence

1. NCCN. Leucémie lymphoïde chronique (LLC) ou lymphome lymphocytaire (LL). Version 1. 2025. Publié le 1^{er} octobre 2024.

PARRAINAGE DE L'ÉTUDE

Cette étude a été financée par BeiGene, Ltd.