

## 维奈托克联合阿托珠单抗 (obinutuzumab) 治疗CLL临床益处如何?

2019年12月08日,会议上艾伯维 (AbbVie) 制药与罗氏 (Roche) 制药公布了维奈托克 (venetoclax) 联合阿托珠单抗 (obinutuzumab) 一线治疗慢性淋巴细胞白血病 (CLL) 的III期临床研究CLL14的更新数据。两者联合临床益处如何?

慢性淋巴细胞白血病(CLL)是一种缓慢生长类型的白血病,特征为血液和骨髓中出现大量的未成熟淋巴细胞。CLL约占新诊白血病病例的三分之一。



### 维奈托克联合阿托珠单抗 (obinutuzumab)

新数据显示,在既往未接受治疗且存在合并症的CLL患者中:

与标准护理方案,苯丁酸氮芥 (chlorambucil) +阿托珠单抗 (obinutuzumab) (缩写: ClbG) 相比,12个月固定疗程无化疗维奈托克 (venetoclax) 联合阿托珠单抗 (obinutuzumab) 组合方案 (缩写: VenG), VenG显示出持久的临床益处,缓解率随着时间的推移而持续。新数据中还包括了微小残留病 (MRD) 结果,该疗效指标目前正成

为一个潜在的替代终点。

CLL14是一项前瞻性、多中心、开放标签、随机III期研究，与德国CLL研究组（DCLLSG）合作开展，旨在评估维奈托克（venetoclax）联合阿托珠单抗（obinutuzumab）组合方案（VenG）相对于标准护理方案苯丁酸氮芥（chlorambucil）+阿托珠单抗（obinutuzumab）（ClbG）一线治疗既往未接受治疗并且存在合并症的CLL患者的疗效和安全性。

研究共入组了432例患者，根据国际慢性淋巴细胞白血病研讨会（iwCLL）标准，所有这些患者先前均未治疗。研究中，患者接受12个月的固定时间治疗。主要终点是调查员根据iwCLL标准评估的无进展生存期（PFS），次要终点是独立审查委员会（IRC）评估的PFS、微小残留病（MRD）状态、总缓解率（ORR）、完全缓解率（CR）、总生存期、缓解持续时间、无事件生存期、下一次CLL治疗时间、安全性。

此次ASH年会上公布的数据显示，中位随访三年以上（39.57个月），当所有患者停止治疗至少两年时，VenG方案显示出高缓解率，包括MRD阴性。具体为：

（1）在治疗结束（EOT）时，与ClbG方案组相比，VenG方案组在外周血（76% vs 35%， $p < 0.001$ ）和骨髓（57% vs 17%， $p < 0.001$ ）具有显著更高的MRD阴性率。MRD阴性表明采用一种特异性的、高度敏感的检测方法不能检测到癌症，其定义为：10000个白细胞中少于一个CLL细胞。

（2）在达到完全缓解（CR）患者中，VenG方案组与ClbG方案组相比外周血MRD阴性率显著更高（42% vs 14%（ $p < 0.001$ ）、骨髓MRD阴性率显著更高（34% vs 11%， $p < 0.001$ ）。

（3）在这项最新分析中，与ClbG方案相比，固定疗程、无化疗VenG方案将疾病进展或死亡风险显著降低69%（研究调查员评估的PFS： $HR=0.31$ ；95%CI:0.22-0.44， $p < 0.0001$ ）。

（4）VenG方案组最常见的3-4级不良事件是血液和淋巴系统级别以及感染。

注：以上资讯来源于网络，由香港济民药业整理编辑（如有错漏，请帮忙指正），只为提供全球最新上市药品的资讯，帮助中国患者了解国际新药动态，仅供医护人员内部讨论，不作任何用药依据，具体用药指引，请咨询主治医师。