

ASH 2013: Daten aus Phase-II-Studie für Idelalisib bei refraktärem indolentem NHL

Gilead Sciences, Inc. gab die Ergebnisse einer Phase-2-Studie (Studie 101-09) bekannt, die Idelalisib, einen oralen Inhibitor von PI3K, in der Behandlung von Patienten mit indolentem Non-Hodgkin Lymphom (iNHL) untersucht, die gegenüber Rituximab und einer Chemotherapie mit alkylierenden Substanzen refraktär sind. In dieser Studie konnte mit einer Idelalisib-Monotherapie eine Gesamtansprechrate von 57% mit einer medianen Dauer des Ansprechens von 12,5 Monaten erreicht werden. Diese Daten wurden in einem Vortrag auf der Jahreskonferenz der American Society of Hematology (ASH) in New Orleans (Abstract Nr. 85) präsentiert. Der europäische CHMP hatte kürzlich dem beschleunigten Beurteilungsverfahren für Idelalisib zugestimmt; ein Verfahren, das nur für neue Arzneimittel bewilligt wird, die von besonderem Interesse für das Gesundheitswesen sind.

"Es ist mehr als zehn Jahre her, dass eine neue, auf einem neuen Wirkmechanismus basierende Behandlung für indolente NHL zugelassen wurde. Dies unterstreicht den medizinischen Bedarf nach neuen Therapieoptionen für Patienten, die auf die zur Verfügung stehenden Therapien nicht mehr ansprechen", sagte Ajay Gopal, MD, Associate Professor an der University of Washington School of Medicine und Associate Member am Clinical Research Division, Fred Hutchinson Cancer Research Center in Seattle, Washington. "Die Gesamtansprechrate und die Dauer des Ansprechens, die in dieser Studie beobachtet wurden, legen nahe, dass Idelalisib eine wertvolle, neue Therapie für Patienten mit sehr eingeschränkten Therapieoptionen werden wird."

71 (57%) der 125 in Studie 101-09 eingeschlossenen Patienten sprachen auf die Therapie an. 7 Patienten (6%) erreichten ein komplettes Ansprechen, 63 Patienten (50%) erreichten ein partielles Ansprechen und ein Patient (1%) hatte ein geringes Ansprechen. Für die Patienten, die ansprachen, war die mediane Dauer des Ansprechens 12,5 Monate und die mediane Zeit bis zum Ansprechen 1,9 Monate. Das mediane progressionsfreie Überleben war für alle Patienten 11,0 Monate und das mediane Gesamtüberleben 20,3 Monate. 90% der Patienten erreichten eine Verkleinerung der Lymphknoten.

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Grad ≥ 3 Diarrhöen bei 16 Patienten (13%); Grad ≥ 3 Transaminasenerhöhungen (ein Maß für die Leberfunktion) wurden bei 16 Patienten (13%) berichtet. Von den 16 Patienten mit Grad ≥ 3 Transaminasenerhöhung wurden 14 erneut mit Idelalisib behandelt und bei 10 Patienten (71%) von diesen trat dies nicht erneut auf. Grad ≥ 3 Neutropenie trat bei 34 Patienten (27%) auf. 25 Patienten (20 %) brachen die Therapie auf Grund von Nebenwirkungen ab.

Über das Zulassungsverfahren für Idelalisib

Gilead's Zulassungsantrag (Marketing Authorization Application, MAA) für Idelalisib zur Behandlung von iNHL und CLL wurde am 20. November von der EMA geprüft. Der Zulassungsantrag wird im Rahmen eines zentralen

Beurteilungsverfahrens geprüft und führt, falls erfolgreich, zur Zulassung in allen 28 Mitgliedsstaaten der Europäischen Union (EU). Der wissenschaftliche Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) hatte einem beschleunigten Beurteilungsverfahren für Idelalisib zugestimmt; ein Verfahren, das nur für neue Arzneimittel bewilligt wird, die von besonderem Interesse für das Gesundheitswesen sind. Eine beschleunigte Beurteilung kann die Zeit, in der die EMA Idelalisib prüft, um zwei Monate verkürzen. Die Bewilligung eines beschleunigten Beurteilungsverfahrens garantiert allerdings weder ein positives Urteil des CHMP noch die Zulassung durch die Europäische Kommission. Eine Zulassung vorausgesetzt wäre Idelalisib in der EU in der zweiten Hälfte 2014 verfügbar.

Über Studie 101-09

Studie 101-09 ist eine offene, einarmige Phase-2-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Idelalisib bei vorbehandelten Patienten mit iNHL untersucht, die gegenüber Rituximab und einer Chemotherapie mit alkylierenden Substanzen refraktär sind (refraktär ist definiert als kein Ansprechen unter Therapie oder Progression in den ersten 6 Monaten nach Abschluss der Therapie).

In die Studien wurden 125 Patienten von etwa 50 Studienzentren in den U.S.A und Europa eingeschlossen. Die Patienten waren im Median 64 Jahre alt und hatten eine gesicherte Diagnose eines follikulären Lymphoms (n=72), eines kleinzelliges lymphozytischen Lymphoms (n=28), eines lymphoplasmazytischen Lymphoms/Waldenström Macroglobulinämie (n=10) oder eines Marginalzonenlymphoms (n=15). Die Patienten hatten vor Studieneinschluss im Median vier Vortherapien; 79% der Patienten waren gegenüber zwei oder mehr ihrer Vortherapien refraktär und 90 Prozent der Patienten waren gegenüber ihrer letzten Therapie refraktär. Alle Patienten erhielten 150 mg Idelalisib zweimal täglich und konnten die tägliche Einnahme bis zum Therapieerfolg fortführen. Primärer Endpunkt der Studie war die Gesamtansprechrates, definiert als der Anteil der Patienten, die ein gesichertes komplettes oder partielles Ansprechen unter Behandlung mit Idelalisib erreichten (Definition des Ansprechens gemäß Standardkriterien; Ansprechen wurde vom Studienarzt und einem unabhängigen Review Committee bewertet).

Über Idelalisib

Idelalisib ist ein hoch selektiver und potenter oraler Inhibitor der Phosphoinositid-3-Kinase (PI3K) delta. PI3K delta ist entscheidend an der Aktivierung, Proliferation und Migration von B-Lymphozyten beteiligt und spielt bei vielen malignen B-Zell-Erkrankungen eine Rolle. Idelalisib wird als Einzelsubstanz sowie in Kombination mit bereits zugelassenen und sich in der Entwicklung befindenden Präparaten untersucht.

Gileads klinisches Entwicklungsprogramm für Idelalisib bei iNHL umfasst die Studie 102-09 bei hoch refraktären Patienten und 2 Phase-3-Studien bei vorbehandelten Patienten. Das Entwicklungsprogramm in CLL umfasst die Studie 116, die Idelalisib in Kombination mit Rituximab bei vorbehandelten CLL-Patienten untersucht, die nicht fit für Chemotherapie sind. Die Studie 116 wurde zur Präsentation in einer Late Breaker Session auf der ASH Konferenz akzeptiert. Das klinische Entwicklungsprogramm für Idelalisib bei CLL beinhaltet weiterhin zwei laufende Phase-3-Studien bei vorbehandelten Patienten. Die Kombinationstherapie mit Idelalisib und GS-9973, Gilead's neuem Inhibitor der Spleen Tyrosine Kinase (SYK), wird ebenso in einer Phase-2-Studie bei Patienten mit rezidivierter oder refraktärer CLL, iNHL und anderen malignen Lymphomen untersucht.

Weitere Informationen zu klinischen Studien zu Idelalisib und Gileads weiteren onkologischen Substanzen sind auf www.clinicaltrials.gov zu finden. Idelalisib und GS 9973 sind Prüfpräparate, deren Sicherheit und Wirksamkeit

nicht abschließend festgestellt wurde.

Quelle: Gilead Sciences