



Pressemitteilung

Europäische Kommission erweitert Zulassung von Dasatinib um die Behandlung von Kindern mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie in der chronischen Phase

- *Zusätzlich wurde erstmals ein Tyrosinkinaseinhibitor als Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen, das für die Verabreichung an pädiatrische Patienten entwickelt wurde, zugelassen.*

München, 05. Juli 2018 – Die Europäische Kommission (European Commission, EC) hat die Zulassung von Dasatinib (Sprycel®) um die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-positiver (Ph+) chronischer myeloischer Leukämie (CML) in der chronischen Phase (CP) oder Ph+ CML-CP mit Resistenz oder Intoleranz gegenüber einer vorherigen Therapie einschließlich Imatinib erweitert. Zusätzlich wurde die bisherige Darreichungsform als Tabletten um ein Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (PFOS) ergänzt. Diese Zulassungen folgen der positiven Empfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA). Damit ist Dasatinib der weltweit erste Tyrosinkinaseinhibitor, der auch in einer Pulverformulierung zur Verabreichung an pädiatrische Patienten zugelassen wurde. Die Verabreichung als Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen wird für Patienten empfohlen, die weniger als 10 kg wiegen. Zusätzlich stellt das Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen auch für Erwachsene, die die Tabletten nicht schlucken können, eine Alternative zu den Tabletten dar. Die Zulassung basiert auf Daten der Studie CA180-226 (NCT00777036), der größten prospektiven Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Dasatinib zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit CP-CML, die Imatinib-resistent oder -intolerant sind oder neu diagnostiziert wurden.

„Die Behandlungsmöglichkeiten für Kinder und Jugendliche mit CML sind begrenzt, ebenso wie Formulierungen, die den speziellen Anforderungen von krebserkrankten Kindern entsprechen“, so Fouad Namouni, M.D., Head of Development, Oncology, Bristol-Myers Squibb. „Unsere Entscheidung, für Dasatinib eine erweiterte Indikation in dieser neuen Patientenpopulation und als neue Formulierung zu verfolgen, zeigt unser Engagement, das Potenzial unserer Arzneimittel zu erweitern, um den hohen

therapeutischen Bedarf von Patienten mit Krebs gerecht zu werden – unabhängig von der Inzidenz der Erkrankung.“

Im Rahmen einer Mindestnachbeobachtungszeit von zwei Jahren zeigten Imatinib-resistente oder -intolerante Patienten mit CP-CML in der Phase-II-Studie CA180-226 drei Monate nach Beginn der Behandlung mit Dasatinib eine kumulierte zytogenetische Hauptansprechrage (MCyR-Rate) von 55,2 % (95 %-KI: 36–74). Damit war der für den primären Endpunkt der Kohorte vordefinierte Schwellenwert für die klinische Relevanz (MCyR-Rate > 30 %) überschritten. Im Verlauf stieg die kumulierte MCyR-Rate bis Monat 24 auf über 90 % (95 %-KI: 73–98) an. Neu diagnostizierte Patienten mit CP-CML, die Dasatinib als Tablette oder als Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen erhielten, erreichten bereits nach 6-monatiger Behandlungsdauer eine kumulierte komplette zytogenetische Ansprechrage (CCyR) von 64 % (95 %-KI: 53–74). Der vordefinierte Schwellenwert für die klinische Relevanz für den primären Endpunkt in dieser Kohorte (CCyR-Rate > 55 %) war damit ebenfalls überschritten. Bis Monat 24 stieg die kumulierte CCyR-Rate auf 94 % (95 %-KI: 87–98) an. Der sekundäre Endpunkt, das geschätzte progressionsfreie Überleben (Progression-Free Survival, PFS) nach 48 Monaten, lag für Imatinib-resistente oder -intolerante Patienten bei über 75 % und für Patienten, die Dasatinib als Erstlinientherapie erhielten, bei über 90 %.

Das Verträglichkeitsprofil von Dasatinib bei Kindern und Jugendlichen mit CP-CML war vergleichbar mit dem bei erwachsenen Patienten mit CP-CML. Die häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse bei neu diagnostizierten Patienten unter Dasatinib waren Übelkeit/Erbrechen (20 %), Hautausschlag (19 %) und Diarrhö (18 %). Bei Imatinib-intoleranten oder -resistenten Patienten waren es Übelkeit/Erbrechen (31 %), Myalgie/Arthralgie (17 %), Fatigue (14 %) und Hautausschlag (14 %). Es gab keine Berichte über Pleura- oder Perikardergüsse, Lungenödeme, pulmonale Hypertonie oder pulmonale arterielle Hypertonie unter Dasatinib. Die Studienergebnisse wurden im März 2018 im *Journal of Clinical Oncology* veröffentlicht.¹

Die empfohlene Dosierung für Dasatinib als Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bei Kindern mit neu diagnostizierter Ph+ CML-CP oder Ph+ CML-CP mit Resistenz oder Intoleranz gegenüber einer vorherigen Therapie einschließlich Imatinib ist abhängig vom Körpergewicht. Aufgrund von Gewichtsschwankungen sollte die empfohlene Dosis für die Tabletten- und PFOS-Formulierungen alle drei Monate oder, falls erforderlich, häufiger neu berechnet werden. Generell wird Dasatinib einmal täglich oral entweder in Form von Pulver zur Herstellung einer Suspension zum

Einnehmen oder als Tablette verabreicht. Die Dasatinib-Tabletten dürfen nicht zerdrückt, zerkleinert oder zerkaut werden, sondern müssen als Ganzes geschluckt werden. Die Wirkstoffaufnahme bei Patienten, die eine zerkleinerte Tablette einnehmen, ist niedriger, als bei Patienten, die eine ganze Tablette schlucken. Es ist darauf hinzuweisen, dass die Dasatinib-Tabletten- und PFOS-Formulierungen nicht bioäquivalent sind. Patienten sollten nur nach dem Ermessen eines Arztes zwischen Tabletten- und PFOS-Formulierungen wechseln, der basierend auf dem Gewicht der Patienten über die richtige Formulierung und Dosierung entscheidet.

Über die chronische myeloische Leukämie

Die chronische myeloische Leukämie (CML) ist eine Leukämieform, bei der der Körper eine unkontrollierte Anzahl von abnormen weißen Blutkörperchen produziert.² CML tritt auf, wenn sich Teile von zwei verschiedenen Chromosomen (Chromosom 9 und 22) ablösen und aneinander lagern.³ Das gebildete Chromosom wird als Philadelphia-Chromosom bezeichnet. Es enthält ein abnormes Gen namens BCR-ABL-Gen. Dieses Gen produziert das BCR-ABL-Protein, das den Zellen signalisiert, zu viele weiße Blutkörperchen zu bilden.³ Es gibt keine bekannte Ursache für die genetische Veränderung, die zu einer CML führt.⁴

Über Dasatinib (Sprycel®)

Im Jahr 2006 erhielt Dasatinib die Zulassung in der Europäischen Union (EU) für die Behandlung erwachsener Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) in der chronischen oder akzelerierten Phase oder in der Blastenkrise mit Resistenz oder Intoleranz gegenüber einer vorherigen Behandlung einschließlich Imatinibmesilat und der Philadelphia-Chromosom-positiven (Ph+) akuten lymphatischen Leukämie (ALL) oder lymphatischen Blastenkrise der CML mit Resistenz oder Intoleranz gegenüber einer vorherigen Therapie.⁵ Im Jahr 2010 folgte die Zulassung in der Erstlinie für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostizierten Ph+ CML in der chronischen Phase.⁵

Über Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb ist ein weltweit tätiges BioPharma-Unternehmen, das sich die Erforschung, Entwicklung und den Einsatz innovativer Medikamente zur Aufgabe gemacht hat, die Patienten im Kampf gegen schwere Erkrankungen helfen.

Weiterführende Informationen unter www.bms.com/de und www.bms-onkologie.de.

Zukunftsgerichtete Aussagen von Bristol-Myers Squibb

Diese Pressemitteilung enthält hinsichtlich der Forschung, Entwicklung und Vermarktung von pharmazeutischen Produkten sogenannte „zukunftsgerichtete Aussagen“ im Sinne des Private Securities Litigation Reform Act von 1995. Solche zukunftsgerichteten Aussagen basieren auf gegenwärtigen Erwartungen und unterliegen entsprechenden Risiken und Unsicherheiten, darunter Faktoren, die zum Beispiel eine Verzögerung oder Veränderung dieser Aussagen zur Folge haben und dazu führen könnten, dass die tatsächlichen Entwicklungen und Ergebnisse erheblich von den gegenwärtigen Erwartungen abweichen. Es kann keine Garantie für zukunftsgerichtete Aussagen übernommen werden. Neben weiteren Unsicherheiten kann nicht garantiert werden, dass der in dieser Pressemitteilung genannte onkologische Wirkstoff in der Europäischen Union für eine weitere Indikation zugelassen wird. Zukunftsgerichtete Aussagen in dieser Pressemitteilung sollten zusammen mit den vielen Unsicherheiten bewertet werden, die sich auf das Handeln von Bristol-Myers Squibb auswirken. Hierzu gehören insbesondere die Unsicherheiten, die in der Erörterung der Risikofaktoren im Jahresbericht von Bristol-Myers Squibb auf Formblatt 10-K für das am 31. Dezember 2017 beendete Geschäftsjahr, in unseren Quartalsberichten auf Formblatt 10-Q und in aktuellen Berichten auf Formblatt 8-K benannt wurden. Bristol-Myers Squibb sieht sich nicht verpflichtet, seine zukunftsgerichteten Aussagen aufgrund neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder sonstiger Faktoren öffentlich zu aktualisieren.

Kontakt

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Eszter Viragh
Arnulfstraße 29
80636 München
Tel.: 089 / 12 142 - 7036
Mail: eszter.viragh@bms.com

Referenzen

¹ Gore L, Kearns PR, Lee ML, et al. Dasatinib in pediatric patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase: results from a phase II trial. J Clin Oncol 2018;36(13):1330–8.

² American Cancer Society. What is chronic myeloid leukemia?. Verfügbar unter: <https://www.cancer.org/cancer/chronic-myeloid-leukemia/about/what-is-cml.html>. Abgerufen am 02.07.2018.

³ National Cancer Institute. Chronic myelogenous leukemia treatment. Verfügbar unter: www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/CML/Patient. Abgerufen am 02.07.2018.

⁴ American Cancer Society. Do we know what causes chronic myeloid leukemia? Verfügbar unter: <https://www.cancer.org/cancer/chronic-myeloid-leukemia/causes-risks-prevention/what-causes.html>. Abgerufen am 02.07.2018.

⁵ Fachinformation Sprycel®. Stand Juni 2017.