

Bayer erhält Zulassungsempfehlung für Regorafenib zur Behandlung von gastrointestinalen Stromatumoren in der EU

Mögliche Entscheidung der Europäischen Kommission im dritten Quartal 2014 erwartet

Berlin (27. Juli 2014) – Bayer Healthcare hat von europäischen Behörden für Arzneimittel (EMA, Committee for Medicinal Products for Human Use) für das Onkologikum Regorafenib (Stivarga) die Empfehlung zur Zulassung in einer weiteren Indikation erhalten. Die Empfehlung bezieht sich auf die Behandlung von metastasierten Patienten mit lokal fortgeschrittenen, inoperabel oder metastasierten gastrointestinalen Stromatumoren (SST), die vorher bereits erfolglos mit Imatinib und Sunitinib behandelt wurden sind. Die Entscheidung der Europäischen Kommission über die Zulassung wird für die dritte Quartal 2014 erwartet. Stivarga ist in der Europäischen Union bereits zur Behandlung von Patienten mit metastasierten kolorektalen Karzinomen (MCK) zugelassen.

„Die Empfehlung des EMA für Stivarga beruht auf unserem Ziel einen Schritt über, den Patienten mit dieser seltenen, aber aggressiven Krankheit eine neue Behandlungsoption anzubieten“, sagt Dr. Jörg Müller, Mitglied des Executive Committee von Bayer Healthcare und Leiter der klinischen Entwicklung. „Stivarga ist ein erster Multi-Kinase-Inhibitor, der in mehreren verschiedenen Stoffwechselleistungen des Tumors eingreift, und so eine neue Behandlungsstrategie für Patienten mit SST nach Versagen der bisherigen standardmäßigen Therapien. Mit Bayer arbeiten wir intensiv an Therapien, die insbesondere für Patienten mit schlechtem Ansprechen eine zusätzliche Verbesserung bedeuten könnten.“

Die EMA-Eurteilung basiert auf den Ergebnissen der Zulassungserlaubnis Phase-III-Studie SSG14 (SST – Regorafenib in Progressiver Krankheit). Diese Studie zeigte, dass Regorafenib in Kombination mit der bestmöglichen unterstützenden Behandlung (best supportive care oder BSC) das progressionsfreie Überleben der behandelten Patienten im Vergleich zu Patienten mit Placebo plus BSC statistisch signifikant verlängern konnte (SST-14 [NCT01101513], p=0,0005). Insgesamt wurden Patienten mit metastasierten oder inoperablen SST, die bereits mit Imatinib und Sunitinib behandelt wurden waren. Die mittlere progressionsfreie Überlebenszeit betrug in der Regorafenib-Gruppe 4,9 Monate, verglichen mit 3,9 Monaten in der Placebo-Gruppe (p=0,0005). Die Verträglichkeit des SSG14 ist in allen Patientengruppen konsistent auf, unabhängig von primären und sekundären SST-Subtypen, Alter der Patienten, des Geschlechts, des Regio, Therapie mit Imatinib und Sunitinib, Anzahl vorheriger Therapien sowie dem SST-Status.

In klinischen Studien wurde die am häufigsten beobachteten behandlungsbedingten Nebenwirkungen mit einer Häufigkeit von mindestens 20% bei Regorafenib-Patienten im Vergleich zu mit Placebo behandelten Patienten Müdigkeit, Haut-Fuß-Syndrom, Durchfall, verändertes Appetit und veränderte Blutungsneigung, Nausea, Erbrechen, Entzündung der Mundschleimhaut, Menstruationsstörungen der Hämme, Infektionen, ungesunde Nägel, Dehydratation, Muskelschwäche, Viremie und Schilddrüse. Die Stivarga erhalten, wurde Laboruntersucht, Blutungen und Perforation der Darmschleimhaut.

Ergebnisse der SSG14-Studie wurden bereits im Juni 2013 auf dem Jahrestag der American Society of Clinical Oncology (ASCO) präsentiert und sind seit November 2013 in Fachjournal The Lancet veröffentlicht.

Regorafenib ist unter dem Markennamen Stivarga bereits in den USA, Europa, Japan und mehreren anderen Ländern zur Behandlung von metastasierten MCK zugelassen. In den USA, Japan und verschiedenen anderen Ländern hat Stivarga zudem die Zulassung zur Behandlung von gastrointestinalen Stromatumoren (SST) erhalten.

Über die SSG14-Studie

SSG14 war eine randomisierte, doppelblind, Placebo-kontrollierte Multizenterstudie der klinischen Phase III. Insgesamt wurden die Wirksamkeit und Sicherheit von Regorafenib zur Behandlung von SST.

150 Patienten, deren Krankheit trotz Behandlung mit Imatinib und Sunitinib weiter fortgeschritten war, schlossen randomisiert in Verhältnis 2:1 randomisierte Regorafenib 160 mg einmal täglich über drei Wochen, gefolgt von einer Woche Placebo oder Placebo, dementsprechend mit der bestmöglichen unterstützenden Behandlung. Bei der Einleitung der Studie wurden die Patienten in drei Gruppen unterteilt (je nach vorheriger Therapie oder nach) und entsprechende Regime (je nach vorheriger Therapie oder nach) und Sunitinib. Die primäre Endpunkte waren das progressionsfreie Überleben. In den sekundären Endpunkten wurden das Gesamtüberleben, die Zeit bis zur zweiten Progression der Krankheit, die Krankheitsdauer, die Ansprechraten des Tumors sowie die Toxizität der Therapie. Die Sicherheit und Verträglichkeit dieser Behandlungsgruppen wurde ebenfalls verglichen.

Über Gastrointestinale Stromatumore

Gastrointestinale Stromatumore oder kurz SST sind die häufigste Form von Sarkomen im Magen-Darmtrakt. SST sind seltene (häufige Tumore) und können lebensbedrohlich sein, wenn sie in andere Bereiche des Körpers streuen (metastasieren) oder nicht vollständig operativ entfernt werden können. SST Tumore weisen eine 5-Jahres-Überlebensrate von 11 bis 20 Prozent pro Patient nach. SST ist ein seltener Krebs.

Die Entwicklung der ungenutzten KIT-Klasse Mutationen in SST und die Einführung von Therapien mit Kinase-Inhibitoren haben zu einer erheblichen Erleichterung in der Behandlung dieser Tumore geführt. Es ist bekannt, dass 70-80% der Tumore eine ungenutzte Mutation in KIT-Gen aufweisen und dass diese Mutation zu einer überhöhten Aktivierung der Kinase führt. Daher ist das gezielte KIT-Gen ein klinisch relevantes therapeutisches Target für SST.

Über Regorafenib (Stivarga)

Regorafenib (Stivarga) ist ein Multi-Kinase-Inhibitor, der sich gegen eine Vielzahl von Rezeptoren bindet, welche für das Überleben und die Vermehrung von Tumorzellen verantwortlich sind. Klinisch werden die Angiogenese (Blutgefäßbildung) des Tumors, die Überlebenszeit sowie weitere Kinase in der Entwicklung des Tumors. Präklinische Studien zeigen, dass Stivarga mehrere Typen von Rezeptoren hemmt, die eine Rolle bei der Tumorentstehung (der Entwicklung von neuen Blutgefäßen in Tumoren) spielen. Stivarga blockiert zudem VEGFR 1-3, die ungenutzte Kinase sowie weitere Kinase in der Entwicklung des Tumors, wie TPO, MMP-1, BRAF, MAPK, KIT, RET, PDGF und PDGF, die direkt und in Kombination die Tumorentstehung unterstützen, zur Bildung eines tumorfördernden Mikromilieus beitragen und dadurch die Fortschreiten des Tumors unterstützen.

Stivarga ist ein von Bayer entwickeltes Präparat. 2011 wurde Bayer und Chugai, dass diese Lizenzgebühren auf weltweite Umstände mit Stivarga im Bereich der Onkologie erhält.

Onkologie bei Bayer

Mit dem Ziel, das Leben von Menschen zu verbessern, arbeitet Bayer an der Erweiterung seines Portfolios für innovative Behandlungen. Der Dabiglobinbereich bei Bayer umfasst bereits drei Produkte sowie mehrere andere Wirkstoffe in verschiedenen Phasen der klinischen Entwicklung. Alle diese Produkte ergänzen das Forschungsportfolio des Unternehmens wider, das die Suche nach geeigneten Einzelwirkstoffen (SingleT) zur Krebsbehandlung zu dem Vordergrund stellt.

Über Bayer HealthCare

Die Bayer AG ist ein weltweit tätiges, forschungsintensives und marktorientiertes Unternehmen mit Hauptsitz in Deutschland und Niederlassungen in über 120 Ländern. Bayer HealthCare ist ein Teil der Bayer AG und umfasst die Bereiche Human Health, Consumer Care, Animal Care sowie Plant Health. Ziel von Bayer HealthCare ist es, Produkte zu entwickeln, zu produzieren und zu vertreiben, um die Gesundheit von Mensch und Tier weltweit zu verbessern. Bayer HealthCare arbeitet weltweit in über 100 Ländern.

Weitere Informationen unter www.bayerhealthcare.com

Quelle: Bayer HealthCare, 27.06.2018 (10)