



13.06.2014 - 08:36 Uhr

ABT-199: Aktuelle Ergebnisse bezüglich eines neuartigen Bcl-2-spezifischen Hemmers bestätigen substantielle Wirksamkeit und nachhaltiges Ansprechen bei Hochrisiko-CLL-Patienten

Mailand (ots/PRNewswire) -

Dr. John Seymour präsentiert vielversprechende Ergebnisse der Phase-I-Studie für CLL-Patienten

Chronische Lymphatische Leukämie (CLL) ist mit 5 Diagnosen pro 100.000 Personen jährlich die unter Erwachsenen in der westlichen Welt am häufigsten auftretende Form der Leukämie. Während viele Krebsarten mit der schnellen Ausbreitung (Wucherung) von Tumorzellen verbunden sind, ist CLL im Gegensatz dazu weitgehend eine Krankheit schrittweiser "Akkumulation", wobei die leukämischen Zellen eine erheblich verlängerte Lebensspanne aufweisen. Der dem zugrundeliegende Mechanismus stellt eine Abweichung vom normalen Prozess physiologisch programmierten Zellsterbens, der sogenannten Apoptose, dar. Das B-Zellen-Lymphom-2-Gen (BCL-2) und das daraus gewonnene Protein sowie verwandte Mitglieder der grösseren Familie der BCL-2-Proteine, die das "BH3"-Bindeelement als gemeinsames Strukturmerkmal haben, sind die Regulatoren dieses Apoptose-Prozesses und es ist seit langem bekannt, dass CLL-Zellen dieses überlebensfördernde BCL-2-Protein überexprimieren.

ABT-199/GDC-0199, ein oral verabreichtes Medikament, wurde entwickelt, um das Anbinden dieses "BH3"-Strukturelements ausschliesslich an das BCL-2-Protein nachzuahmen, daher die Bezeichnung der Arzneimittelklasse, "BH3-mimetisch". Diese Wirkung stellt die regulatorischen Prozesse, die der Krebszelle befehlen, sich selbst zu zerstören, wieder her. Das Medikament wird von AbbVie und Genentech gemeinsam entwickelt und in einer Reihe von Studien als Phase-I-Einzelwirkstoff, in Kombination mit Anti-CD20 monoklonalen Antikörpern und als Standard-Chemotherapie sowie in CLL-Phase-II- und Phase-III-Studien erforscht.

Die vorliegende Präsentation stellt eine Aktualisierung der Ergebnisse des CLL-Arms der andauernden Phase-I-Einzelwirkstoff-Studie dar und belegt Folgendes:

- die Sicherheit des Wirkstoffes bei Gabe einer sorgfältig überwachten schrittweise erhöhten Dosis, was dem zuvor beobachtete Risiko schneller Tumorzerstörung mit einhergehendem chemischem Ungleichgewicht (Tumorlyse-Syndrome; TLS) weitgehend vorbeugt.
- Ein hervorragendes langfristiges Sicherheitsprofil mit nur wenigen Patienten, die das Medikament aufgrund toxischer Wirkungen nach den ersten Wochen der Anwendung absetzen.
- Für bestmögliche Sicherheit wird gegenwärtig die Dosis von 400 mg gewählt, obwohl keine formelle Toleranz-Höchstdosis (MTD) definiert wurde.
- Bemerkenswerte Effizienz bei Patientengruppen mit multiplen Rückfällen oder renitenter Erkrankung (Gesamt-Ansprechraten 77 %), mit hohen Gesamt-Ansprechraten (75 - 79 %) und beeindruckenden Raten vollkommener Remission (22 - 29 %) und dem Wegfall von Fällen "minimal verbleibender Erkrankung" (MRD) selbst in in den Hochrisikobereich-Patientengruppen mit dem unerwünschten Nebeneffekt einer del(17p) chromosomalen Abnormalität in Verbindung mit einer p53-Mutation bzw. -Störung, einem nicht-mutierten Immunglobulin-reichen Ketten-Gen (IGHV) sowie Patienten mit Erkrankungsrenitenz gegen Fludarabin.
- Dauerhafte Erkrankungskontrolle mit einem praktisch progressionsfreien Überleben von 59 % nach 24 Monaten für die mit einer Dosis von greater than or equal to 400 mg behandelten Patienten.

Einzelheiten zu diesen Punkten sind in den beigefügten Folien aufgeführt. Diese bieten eine Zusammenfassung der Daten, die von Professor John Seymour in dem Vortrag "CLL and related Disorders - Clinical 1" Session am Samstag, den 14. Juni um 16:15 Uhr im Room Silver (NW Level 2), präsentiert werden.

Erklärung: Prof. Seymour war als Berater und Mitglied des Beratenden Ausschusses für AbbVie, Genentech &

Roche tätig.

Referent: Dr. John Seymour

Zugehörigkeit: Peter MacCallum Krebszentrum, Australien

Thema: ABT-199: Aktuelle Ergebnisse bezüglich eines neuartigen Bcl-2-spezifischen Hemmers bestätigen substantielle Wirksamkeit und nachhaltiges Ansprechen bei Hochrisiko-CLL-Patienten.

Kurzfassung S702 wird von Dr. John Seymour am Samstag, den 14. Juni 2014 von 16:15 - 17:30 Uhr im Room Silver (NW-Level 2) präsentiert werden.

Informationen zum Jahreskongress der EHA

Hämatologie ist ein medizinisches Fachgebiet, das alles abdeckt, was mit Blut zu tun hat: seiner Bildung im Knochenmark, Blutkrankheiten und ihre Behandlung. Präsentiert werden die letzten Daten aus Forschung und Entwicklung. Die Themen reichen von Stammzellphysiologie und -entwicklung bis hin zu Leukämie, Lymphom und Myelom - Diagnose und Behandlung, Störungen bei roten und weissen Blutzellen und Blutplättchen, Thrombose und Blutungsstörungen.

Kontakt:

Ansprechpartner: EHA-Zentrale, Ineke van der Beek, Jon Tarifa,
E-Mail: communication@ehaweb.org, Mobiltelefon: +31(0)6-2011-1055

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100010412/100757563> abgerufen werden.