

12.09.2014 - 20:54 Uhr

US-Bundesbehörde FDA genehmigt neue Indikation zur Anwendung von XTANDI® (Enzalutamid) in Kapselform bei Patienten mit metastasierendem kastrationsresistentem Prostatakrebs

Tokio (ots/PRNewswire) -

Genehmigung wird mit erhöhter Gesamtüberlebensrate, verzögerter radiografischer Progression und einem insgesamt positiven Nutzen-Risiko-Profil begründet

Medivation, Inc. und Astellas Pharma Inc. (Tokio: 4503) teilen mit, dass die US-Bundesbehörde zur Überwachung von Nahrungs- und Arzneimitteln (FDA) einer neuen Indikation zur Anwendung von XTANDI(R) (Enzalutamid) in Kapselform zugestimmt hat: Künftig darf das Medikament zur Behandlung von Patienten mit metastasierendem kastrationsresistentem Prostatakrebs (CRPC) eingesetzt werden. Diese neue Anwendungszulassung ist im Anschluss an eine prioritäre Prüfung des sogenannten sNDA-Antrags (supplemental New Drug Application) erfolgt, der auf den Ergebnissen aus der Phase-3-Studie PREVAIL beruht.

(Logo: <http://photos.prnewswire.com/prnh/20140522/689211>)

Zunächst hatte die FDA den einmal täglich oral einzunehmenden Androgenrezeptorinhibitor XTANDI im August 2012 zur Behandlung von Patienten mit metastasierendem CRPC zugelassen, die zuvor Docetaxel (Chemotherapie) erhalten haben. Diese neue Indikation macht es möglich, XTANDI nun auch bei der Behandlung von männlichen Patienten mit metastasierendem CRPC anzuwenden, die sich keiner Chemotherapie unterzogen haben. Laut Definition handelt es sich bei metastasierendem CRPC um eine Krebsform, die sich trotz Behandlung zur Senkung des Testosteronspiegels (z. B. mittels eines Gonadotropin freisetzenden Hormons (GnRH) oder durch Entfernung der Hoden) über die Prostata hinaus ausgebreitet hat.

"Die prioritäre Prüfung und anschließende Genehmigung dieser neuen Indikation von XTANDI durch die FDA bietet Patienten mit metastasierendem kastrationsresistentem Prostatakrebs ab sofort die Möglichkeit, in sämtlichen Stadien ihrer Erkrankung auf ein wichtiges Behandlungsverfahren zurückgreifen zu können", so Dr. med. Sef Kurstjens, Ph.D., Chief Medical Officer von Astellas Pharma Inc. und Präsident von Astellas Pharma Global Development, Inc. "Wir sind sehr zufrieden, dass diesen Patienten ab sofort XTANDI als Behandlungsoption zur Verfügung steht."

"Wir möchten uns im Namen aller Mitarbeiter von Medivation ausdrücklich bei den Klinikern und Patienten bedanken, die an der klinischen PREVAIL-Studie beteiligt waren. Diese Studie hat letztlich zur heute erteilten Zulassung geführt", so Dr. med. David Hung, Gründer, Präsident und Chief Executive Officer von Medivation, Inc. "Als ein Unternehmen mit der Zielsetzung, neuartige Therapien zur Behandlung von schweren Krankheiten in möglichst kurzer Zeit zu entwickeln, sind wir sehr erfreut darüber, dass die Anwendung von XTANDI in dieser wichtigen Patientenpopulation befürwortet wird."

In der Phase-3-Studie PREVAIL wiesen männliche Patienten, die sich einer XTANDI- und GnRH-Therapie unterzogen, im Vergleich zur Placebo- und GnRH-Gruppe eine statistisch bedeutende Verbesserung der Überlebensrate, eine verzögerte radiografische Progression bzw. eine verlängerte Überlebenszeit auf.

- Das verzögerte radiografische Progressions- bzw. Sterberisiko konnte durch XTANDI deutlich reduziert werden und sank im Vergleich zur Placebo-Gruppe um 83 % (HR=0,17; p < 0,0001).
- Auch das Sterberisiko konnte durch XTANDI deutlich reduziert werden: Im Vergleich zur Placebo-Gruppe ergab sich ein Rückgang von 29 % (HR=0,71; p < 0,0001).

Im Vergleich zur Placebo-Gruppe verging bei der Behandlung mit XTANDI zudem eine längere Zeitspanne bis zur Einleitung der Chemotherapie und bis zum ersten skelettbezogenen Ereignis.

Das Sicherheitsprofil von XTANDI ist auf Basis der Daten aus den beiden Phase-3-Studien AFFIRM und PREVAIL aktualisiert worden.

- Krämpfe traten bei 0,9 % der mit XTANDI behandelten Patienten auf, die zuvor bereits Docetaxel erhalten haben. Bei Patienten, die zuvor nicht mit einer Chemotherapie behandelt wurden, lag dieser Wert bei 0,1 %.
- Die gängigsten Nebenwirkungen (greater than or equal to 10 %), die während der beiden randomisierten klinischen Studien in der mit XTANDI behandelten Patientengruppe häufiger auftraten (greater than or equal to 2 % verglichen mit Placebo), waren Asthenie/Kraftlosigkeit, Rückenschmerzen, verminderter Appetit, Verstopfung, Arthralgie, Durchfall, Hitzewallungen, Entzündungen der oberen Atemwege, periphere Ödeme, Atemnot, Muskel-Skelett-Schmerzen, Gewichtsverlust, Kopfschmerz, Bluthochdruck sowie Schwindel/Schwindelgefühl.

"Enzalutamid wurde bereits eingehend studiert und zur Behandlung von Patienten mit metastasierendem kastrationsresistentem

Prostatakrebs zugelassen, wenn sich das Karzinom gegenüber einer primären Hormontherapie als resistent erweist. Diese Form der Erkrankung bezeichnen wir als kastrationsresistenten Prostatakrebs. In diesem Rahmen hat sich gezeigt, dass Enzalutamid das Gesamtüberleben verlängert und das Fortschreiten von Prostatakrebs deutlich hinauszögert", so Dr. med. Tomasz M. Beer, F.A.C.P., stellvertretender Forschungsleiter der PREVAIL-Studie, stellvertretender Direktor des Knight Cancer Institute und Professor für Medizin an der Oregon Health & Science University. "Verglichen mit der Placebo-Gruppe konnte die Einleitung einer Chemotherapie bei einer Behandlung mit Enzalutamid im Rahmen der PREVAIL-Studie zudem um durchschnittlich 17 Monate hinausgezögert werden, wodurch sich für Männer eine deutlich verlängerte Zeitspanne ergibt, in der sie ihre Erkrankung ganz ohne Chemotherapie im Griff haben."

Ein auf den PREVAIL-Ergebnissen beruhender Änderungsantrag zur Ergänzung des Genehmigungsantrags für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln in Europa wurde der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) am 24. April 2014 vorgelegt und wird derzeit geprüft.

Laut den Bestimmungen der Kooperationsvereinbarung mit Astellas hat die Genehmigung dieser neuen Indikation von XTANDI eine Meilensteinzahlung über 90 Millionen USD an Medivation zur Folge.

Hinweise an die Redaktion:

Der Wirkmechanismus von Enzalutamid

Enzalutamid ist ein Androgenrezeptorinhibitor, der den Signalweg des Androgenrezeptors an drei unterschiedlichen Stellen beeinflusst.

Informationen zu XTANDI(R) (Enzalutamid) in Kapselform

XTANDI (Enzalutamid) wurde von der FDA am 10. September 2014 zur Behandlung von Patienten mit metastasierendem CRPC zugelassen.

Wichtige Sicherheitshinweise

Kontraindikationen: Versuche an Tieren haben gezeigt, dass XTANDI (Enzalutamid) in Kapselform dem Fötus einer schwangeren Frau aufgrund der besonderen Wirkungsweise schaden kann. XTANDI darf nicht von Frauen angewendet werden. Für Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden können, ist XTANDI kontraindiziert.

Sicherheitshinweise und Vorsichtsmassnahmen: Im Zuge von Studie 1 an Patienten mit metastasierendem kastrationsresistentem Prostatakrebs (CRPC), die zuvor Docetaxel erhalten haben, kam es bei 0,9 % der mit XTANDI behandelten und bei 0 % der mit Placebo behandelten Patienten zu Krämpfen. Im Zuge von Studie 2 an Patienten mit metastasierendem Prostatakrebs (CRPC), die sich keiner Chemotherapie unterzogen haben, traten bei 0,1 % der mit XTANDI behandelten und bei 0,1 % der mit Placebo behandelten Patienten Krämpfe auf. An Krämpfen leidende Patienten wurden dauerhaft von der Behandlung ausgeschlossen und sämtliche Krampfereignisse konnten behoben werden. Im Zusammenhang mit der erneuten Verabreichung von XTANDI an Patienten, die bereits Krämpfe erlitten haben, liegen keinerlei Erkenntnisse aus klinischen Studien vor. Auch in Bezug auf Patienten, die prädisponierende Faktoren für Krämpfe aufweisen, sind nur beschränkte Erkenntnisse aus klinischen Studien vorhanden. In Studie 1 war die gleichzeitige Anwendung sonstiger Medikamente zur Senkung des Grenzwertes ausgeschlossen, während derartige Medikamente im Rahmen von Studie 2 zugelassen waren. Aufgrund des Krampftrisikos im Zusammenhang mit der Anwendung von XTANDI sollten Patienten ausdrücklich auf die bestehenden Risiken bei der Ausübung von Aktivitäten hingewiesen werden, in deren Rahmen ein plötzlicher Bewusstseinsverlust eine erhebliche Gefahr für das leibliche Wohl und die Gesundheit anderer darstellen würde. Bei Patienten, die während der Behandlung Krämpfe erleiden, ist die Einnahme von XTANDI dauerhaft einzustellen.

Nebenwirkungen: Die gängigsten gemeldeten Nebenwirkungen (greater than or equal to 10 %), die während der beiden kombinierten klinischen Studien in der mit XTANDI behandelten Patientengruppe häufiger auftraten (greater than or equal to 2 % verglichen mit Placebo), waren Asthenie/Kraftlosigkeit, Rückenschmerzen, verminderter Appetit, Verstopfung, Arthralgie, Durchfall, Hitzewallungen, Entzündungen der oberen Atemwege, periphere Ödeme, Atemnot, Muskel-Skelett-Schmerzen, Gewichtsverlust, Kopfschmerz, Bluthochdruck sowie Schwindel/Schwindelgefühl.

Weitere Nebenwirkungen sind:

- Laborauffälligkeiten: Neutropenie der Stufen 1-4 trat im Zuge der beiden Studien bei 15 % der mit XTANDI behandelten Patienten (1 % mit Schweregrad 3-4) und bei 6 % der mit Placebo behandelten Patienten (0,5 % mit Schweregrad 3-4) auf. Die Inzidenz von Thrombozytopenie der Stufen 1-4 lag in der mit XTANDI behandelten Patientengruppe bei 6 % (0,3 % mit Schweregrad 3-4) und in der mit Placebo behandelten Patientengruppe bei 5 % (0,5 % mit Schweregrad 3-4). Ein erhöhter ALT-Wert der Stufen 1-4 trat bei 10 % der mit XTANDI behandelten Patienten (0,2 % mit Schweregrad 3-4) und bei 16 % der mit Placebo behandelten Patienten (0,2 % mit Schweregrad 3-4) auf. Ein erhöhter Bilirubin-Wert der Stufen 1-4 trat bei 3 % der mit XTANDI behandelten Patienten (0,1 % mit Schweregrad 3-4) und bei 2 % der mit Placebo behandelten Patienten (keine Fälle mit Schweregrad 3-4) auf.

- Infektionen: In Studie 1 erkrankten 1 % der mit XTANDI und 0,3 % der mit Placebo behandelten Patienten an einer Infektion mit Todesfolge. In Studie 2 gab es in beiden Behandlungsgruppen jeweils nur 1 Patienten (0,1 %), der einer Infektion erlag.

- Stürze: In den beiden Studien kam es bei 9 % der mit XTANDI behandelten und bei 4 % der mit Placebo behandelten Patienten zu Stürzen und damit verbundenen Verletzungen. Die Stürze standen weder mit einem Bewusstseinsverlust noch mit Krämpfen in Zusammenhang. Die mit Stürzen in Verbindung stehenden Verletzungen, darunter nichtpathologische Frakturen,

Gelenkverletzungen und Hämatome, waren bei XTANDI-Patienten schwerwiegender.

- Bluthochdruck: Berichten zufolge trat im Rahmen der beiden Studien bei 11 % der mit XTANDI und bei 4 % der mit Placebo behandelten Patienten Bluthochdruck auf. Eine hypertensive Krise wurde bei keinem Patienten festgestellt. Die mit Bluthochdruck verbundene Krankengeschichte war in beiden Studiengruppen ausgeglichen. Bei < 1 % der mit XTANDI oder Placebo behandelten Patienten führte Bluthochdruck zum Abbruch der Studie.

Arzneimittelwechselwirkungen:

- Wirkung anderer Medikamente auf XTANDI - Die Verabreichung von starken CYP2C8-Inhibitoren kann die Plasma-Exposition gegenüber XTANDI erhöhen. Die gemeinsame Einnahme von XTANDI und starken CYP2C8-Inhibitoren sollte nach Möglichkeit vermieden werden. Sollte eine gemeinsame Einnahme im Verbund mit XTANDI unvermeidbar sein, gilt es die Dosierung von XTANDI zu reduzieren. Die gemeinsame Einnahme von XTANDI und mittelstarken bis starken CYP3A4- und CYP2C8-Induktoren könnte die Plasma-Exposition von XTANDI verändern und sollte nach Möglichkeit vermieden werden.

- Wirkung von XTANDI auf andere Medikamente - XTANDI hat sich bei Menschen als starker CYP3A4-Induktor und mittelstarker CYP2C9- und CYP2C19-Induktor erwiesen. Vermeiden Sie CYP3A4-, CYP2C9- und CYP2C19-Substrate mit geringer therapeutischer Breite, da XTANDI die Plasma-Exposition dieser Arzneimittel senken könnte. Wenn XTANDI im Verbund mit Warfarin (CYP2C9-Substrate) verabreicht wird, sind zusätzliche Massnahmen zur Überwachung des INR-Wertes einzuleiten.

Informationen zu Astellas Pharma Inc.

Durch das Angebot innovativer und zuverlässiger Pharmazeutika hat sich das Pharmaunternehmen Astellas Pharma Inc. der Verbesserung der menschlichen Gesundheit in aller Welt verpflichtet. Das Unternehmen hat sich das Ziel gesetzt, eine weltweite Vorreiterrolle in den Kategorien Onkologie und Urologie zu übernehmen, und entwickelt neben Enzalutamid derzeit zahlreiche weitere onkologische Wirkstoffe. Nähere Informationen zu Astellas Pharma Inc. erhalten Sie auf unserer Unternehmenswebsite <http://www.astellas.com/en> [<http://ctt.marketwire.com/?release=1098760&id=4003498&type=1&url=http%3a%2f%2fwww.astellas.com%2fen>] .

Informationen zu Medivation

Medivation, Inc. ist ein Biopharmaunternehmen, das sich auf die schnelle Entwicklung von neuartigen Therapien zur Behandlung schwerwiegender Erkrankungen konzentriert, für die nur beschränkte Therapieoptionen zur Verfügung stehen. Medivation verfolgt das Ziel, die Art und Weise der Behandlung dieser Erkrankungen grundlegend zu verändern, und möchte kritisch kranken Patienten und ihren Familienangehörigen neue Hoffnung geben. Nähere Informationen erhalten Sie auf <http://www.medivation.com>.

Informationen zur Kooperation von Astellas und Medivation

Im Oktober 2009 schlossen Medivation und Astellas eine weltweite Kooperationsvereinbarung zur gemeinsamen Entwicklung und Vermarktung von Enzalutamid. Seither arbeiten die beiden Unternehmen an einem umfangreichen Entwicklungsprogramm, das verschiedene Studien zur Weiterentwicklung von Enzalutamid umfasst, um den Wirkstoff künftig zur Behandlung sämtlicher Formen von fortgeschrittenem Prostata- und Brustkrebs einsetzen zu können. In den Vereinigten Staaten vermarkten die beiden Unternehmen XTANDI gemeinsam. Astellas ist für die Herstellung, sämtliche ergänzenden behördlichen Anträge auf globaler Ebene sowie für die Vermarktung von XTANDI ausserhalb der Vereinigten Staaten zuständig.

Vorausschauende Aussagen

Diese Pressemitteilung enthält vorausschauende Aussagen im Sinne der in den Bundeswertpapiergesetzen verankerten Safe-Harbor-Bestimmungen, darunter Aussagen bezüglich des potenziellen Nutzens von XTANDI für die genannte Patientenpopulation. In dieser Pressemitteilung enthaltene Aussagen, die nicht auf historischen Tatsachen beruhen, können als vorausschauende Aussagen aufgefasst werden. Vorausschauende Aussagen unterliegen Risiken und Unwägbarkeiten, die dazu führen können, dass Medivations tatsächliche Ergebnisse in erheblichem Umfang von den prognostizierten Ergebnissen abweichen. Hierzu zählt ohne jegliche Einschränkung auch das Risiko, dass unerwartete Entwicklungen die Markteinführung und Vermarktung von XTANDI entsprechend der neuen Indikation hinauszögern oder verhindern könnten. Hinzu kommen weitere Risiken, die in den von Medivation bei der Securities and Exchange Commission hinterlegten Unterlagen näher erläutert werden, darunter im Quartalsbericht auf Formular 10-Q für das am 30. Juni 2014 beendete Quartal, welches der SEC am 7. August 2014 vorgelegt wurde. Wir weisen ausdrücklich darauf hin, sich nicht über Gebühr auf vorausschauende Aussagen zu verlassen, da sich diese ohnehin nur auf den Zeitpunkt ihrer Veröffentlichung beziehen. Medivation lehnt jede Absicht oder Verpflichtung zur Aktualisierung bzw. Überarbeitung der in dieser Pressemitteilung enthaltenen vorausschauenden Aussagen ab.

Photo:

<http://photos.prnewswire.com/prnh/20140522/689211>

Kontakt:

Astellas-Kontakt: Mindy Dooa, Bereichsleitung Kommunikation
(+44)7826-912-339 mindy.dooa@astellas.com Medivation-Kontakt: Rick Bierly,
Chief Financial Officer +1(415)543-3470 Anne Bowdidge,
Bereichsleitung
Investor Relations +1(650)218-6900

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100010016/100761345> abgerufen werden.