

Phase-III-Studie: Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin zeigt Wirksamkeit bei AML mit IDH1-Mutation

Datum: 01.03.2023

Original Titel:

Ivosidenib and Azacitidine in IDH1-Mutated Acute Myeloid Leukemia

Kurz & fundiert

- [Akute myeloische Leukämie \(AML\)](#)
- Phase-III-Studie: Ivosidenib mit Azacitidin im Vergleich mit [Placebo](#) und Azacitidin bei [AML](#) mit IDH1-Mutation
- Ereignisfreies Überleben: Signifikant länger mit Ivosidenib
- Gesamtüberleben: 24 Monate mit Ivosidenib versus 7,9 Monate mit [Placebo](#)

DGP - In einer randomisierten Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit von Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin mit einem Placebo in Kombination mit Azacitidin bei AML verglichen. In der Studie war das ereignisfreie Überleben bei der Einnahme des IDH1-Hemmers Ivosidenib im Vergleich zu der Einnahme von Placebo signifikant länger. Auch das Gesamtüberleben fiel in der Ivosidenib-Gruppe länger aus.

Bei etwa 6 - 10 % aller Fälle von akuter myeloischer [Leukämie](#) (AML) treten Mutationen des Gens auf, welches das Enzym Isocitrat-Dehydrogenase 1 (IDH1) kodiert. Ist das [Gen](#) mutiert, können veränderte Formen des Enzyms auftreten, die große Mengen eines Stoffes produzieren (D-2-HG), der zum Wachstum von Krebszellen beiträgt. Das Medikament Ivosidenib hemmt die Aktivität dieser veränderten [Enzyme](#), was vermutlich die Produktion des wachstumsfördernden Stoffes verringert und die Krankheit so besser kontrollierbar macht.

Nachdem Ivosidenib in einer vorangegangenen Studie klinische Aktivität bei Patienten mit neu diagnostiziertem IDH1-mutiertem AML zeigte, wurde das Medikament in einer Phase-III-Studie untersucht. Für die Studie wurden 146 Patienten randomisiert aufgeteilt und erhielten entweder Ivosidenib und Azacitidin (ein Cytostatikum für die [Chemotherapie](#)) oder ein Placebo und Azacitidin. Ivosidenib wurde [oral](#) eingenommen (500 mg einmal täglich) und Azacitidin wurde [subkutan](#) oder [intravenös](#) verabreicht (75 mg/m² für 7 Tage in 28-Tageszyklen).

Ereignisfreies Überleben mit Ivosidenib länger

Als ereignisfreies Überleben wurde die Zeit von der Aufteilung der Patienten in die zwei Behandlungsgruppen bis zum Therapieversagen (z. B. keine [Komplettremission](#) nach 24 Wochen),

dem Rückfall nach vorheriger [Remission](#) oder Tod (unabhängig von der Todesursache) festgelegt. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 12,4 Monaten zeigte die Studie ein signifikant längeres ereignisfreies Überleben in der Ivosidenib-Gruppe im Vergleich zu der Placebo-Gruppe. Das Gesamtüberleben war ebenfalls bei der Einnahme von Ivosidenib länger.

- Wahrscheinlichkeit für Ereignisfreiheit nach 12 Monaten: Ivosidenib-Gruppe: 37 % versus Placebo-Gruppe: 12 % (HR: 0,33; 95 % KI: 0,16 - 0,69; p = 0,002)
- Medianes Gesamtüberleben: Ivosidenib-Gruppe: 24 Monate versus Placebo-Gruppe: 7,9 Monate (HR: 0,44; 95 % KI: 0,27 - 0,73; p = 0,001)

Häufige [unerwünschte Ereignisse](#) des Grades 3 oder höher waren febrile [Neutropenie](#) und [Neutropenie](#).

- Febrile Neutropenie: Ivosidenib-Gruppe: 28 % versus Placebo-Gruppe: 34 %
- Neutropenie: Ivosidenib-Gruppe: 27 % versus Placebo-Gruppe: 16 %
- Blutungen: Ivosidenib-Gruppe: 41 % versus Placebo-Gruppe: 29 %
- Infektionen: Ivosidenib-Gruppe: 28 % versus Placebo-Gruppe: 49 %
- Differenzierungssyndrom: Ivosidenib-Gruppe: 14 % versus Placebo-Gruppe: 8 %

Die Autoren schlussfolgerten, dass Ivosidenib in Kombination mit Azacitidin einen signifikanten klinischen Vorteil gegenüber Placebo und Azacitidin zeige.

Referenzen:

Montesinos P, Recher C, Vives S, Zarzycka E, Wang J, Bertani G, Heuser M, Calado RT, Schuh AC, Yeh SP, Daigle SR, Hui J, Pandya SS, Gianolio DA, de Botton S, Döhner H. Ivosidenib and Azacitidine in IDH1-Mutated Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 2022 Apr 21;386(16):1519-1531. doi: 10.1056/NEJMoa2117344 . PMID: 35443108 .

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“