



arzneimittel bewertung

Ibrutinib (Imbruvica®)

Chronische Lymphatische Leukämie (CLL) nach mindestens einer Vortherapie,
Erstlinientherapie bei Patienten mit Deletion 17p oder Mutation TP53

Empfehlungen der Fachgesellschaft zum Einsatz neuer Arzneimittel

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.

Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de

www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für den Einsatz neuer Arzneimittel bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen im Rahmen dieser Bewertung entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, die Verordnung und den Einsatz des jeweiligen Arzneimittels im Einzelfall zu überprüfen. Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Ibrutinib (Imbruvica®)

Chronische Lymphatische Leukämie (CLL) nach mindestens einer Vortherapie, Erstlinientherapie bei Patienten mit Deletion 17p oder Mutation TP53

Stand: Oktober 2016

1 Nutzenbewertung

Subgruppen (Festlegung des G-BA)	Zusatznutzen (G-BA vom 21. 7. 2016)	Stellungnahme DGHO
Patienten mit rezidivierender oder refraktärer CLL, für die eine Chemotherapie geeignet ist	nicht belegt	Ibrutinib führt als Monotherapie gegenüber Ofatumumab und in Kombination Ibrutinib + Bendamustin + Rituximab gegenüber Bendamustin + Rituximab zu einer Steigerung der Remissionsraten sowie zur Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit. Der Zusatznutzen von Ibrutinib erscheint in allen bisher publizierten Studien hoch, allerdings aktuell wegen der sehr unterschiedlichen Komparatoren schwierig zu quantifizieren.
Patienten mit rezidivierender oder refraktärer CLL, für die eine Chemotherapie nicht geeignet ist	nicht quantifizierbar	Ibrutinib führt als Monotherapie gegenüber Ofatumumab und in Kombination Ibrutinib + Bendamustin + Rituximab gegenüber Bendamustin + Rituximab zu einer Steigerung der Remissionsraten sowie zur Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit. Der Zusatznutzen von Ibrutinib erscheint in allen bisher publizierten Studien hoch, allerdings aktuell wegen der sehr unterschiedlichen Komparatoren schwierig zu quantifizieren.
Erstlinientherapie bei Patienten mit del17p oder Mutation TP53, die für eine Chemoimmuntherapie nicht geeignet sind	nicht quantifizierbar	Ibrutinib führt bei diesen Hochrisikopatienten als Monotherapie gegenüber Ofatumumab und in Kombination Ibrutinib + Bendamustin + Rituximab gegenüber Bendamustin + Rituximab zu einer Steigerung der Rate hämatologischer Remissionen, einer Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit.

2 Zulassung und Studien

Zulassung (EMA)		November 2014
Status		Orphan Drug

Applikation		oral, Monotherapie
Wirkmechanismus		Inhibitor der Bruton-Tyrosinkinase
Studienergebnisse	Kontrollarm der Zulassungsstudie	Ofatumumab
	Mortalität	Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit als Monotherapie gegenüber Ofatumumab (Hazard Ratio 0,48; Median nicht erreicht)
	Morbidität	Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit als Monotherapie gegenüber Ofatumumab (Hazard Ratio 0,22; Median nicht erreicht) und in Kombination Ibrutinib + Bendamustin + Rituximab gegenüber Bendamustin + Rituximab (Hazard Ratio 0,2; Median nicht erreicht). Steigerung der Rate hämatologischer Remissionen
	Weitere Studien (nach Zulassung und Nutzenbewertung)	In der Erstlinientherapie bei Patienten ≥ 65 Jahre führt Ibrutinib gegenüber Chlorambucil zu einer Steigerung der Remissionsrate sowie zur Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit (Hazard Ratio 0,2; Median nicht erreicht).
Quellen	Fachinformation	http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20141021129815/anx_129815_de.pdf
	Zulassung	http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003791/human_med_001801.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
	Studien	Byrd et al., 2014; DOI:10.1056/NEJMoa1400376 Burger et al., 2015; DOI:10.1056/NEJMoa1509388 Chanan-Khan et al., 2016; DOI:10.1016/S1470-2045(15)00465-9
	Nutzenbewertung	https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/145/ https://www.dgho.de/informationen/stellungnahmen/fruehe-nutzenbewertung/lbrutinib%20DGHO%20Stellungnahme%2020150223.pdf
	Leitlinien	https://www.onkopedia.com/resolve-link?guideline_topics=10&uid=a9dbf9cdc43f4669b6fa51d36ca6654e&language=de&area=onkopedia&path=onkopedia/de/onkopedia/guidelines/chronische-lymphatische-leukaemie-cll&document_type=guideline