

Basel, 27. Oktober 2008

Neue Daten zeigen: ACTEMRA hemmt das Fortschreiten der Gelenkzerstörung und verbessert die körperliche Leistungsfähigkeit von Patienten mit rheumatoider Arthritis

Fünfte Phase-III-Studie bestätigt ausserdem eine signifikante Remissionsrate unter der Behandlung mit ACTEMRA

Roche gab heute bekannt, dass die innovative Therapie ACTEMRA (Tocilizumab) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) strukturelle Gelenkschäden signifikant hemmen kann. Die Verhinderung solcher Schäden ist ein wichtiger Parameter zur Messung des Behandlungsergebnisses bei der RA. Auch die körperliche Leistungsfähigkeit der Patienten wurde durch ACTEMRA nach einjähriger Therapie verbessert. Ausserdem erhöhte sich die Remissionsrate unter ACTEMRA signifikant.

Die Ergebnisse aus der LITHE¹-Studie, die auf der wissenschaftlichen Jahrestagung des American College of Rheumatology (ACR) in San Francisco vorgestellt werden, zeigen Folgendes:

- Im Vergleich zu den allein mit Methotrexat (MTX) behandelten Patienten kam es bei einem grösseren Anteil der Patienten, die mit ACTEMRA in Kombination mit MTX behandelt wurden, im Verlauf der 12-monatigen Therapie zu einer signifikanten Hemmung struktureller Schäden. MTX ist ein in der Therapie der RA häufig eingesetztes Medikament. Erhoben wurde dieser günstige Krankheitsverlauf anhand von Röntgenbefunden, aufgrund derer auf ein Fortschreiten von Knochenerosionen und Gelenkspaltverengungen geschlossen werden kann. Für die Patienten ist das von grosser Bedeutung, denn die durch die Krankheit verursachten Gelenkschäden führen zu den für die rheumatoide Arthritis typischen körperlichen Einschränkungen und Schmerzen.
- Dank ACTEMRA konnten die Patienten ihren gewohnten Alltagsaktivitäten wieder besser nachgehen, wie die Auswertung des Health Assessment Questionnaire (HAQ)² zeigte. Dadurch wurde auch die Lebensqualität verbessert.
- Bei einem signifikant grösseren Prozentsatz der mit ACTEMRA behandelten Patienten als bei den

ausschliesslich mit MTX therapierten konnte eine Remission* verzeichnet werden (47 % gegenüber 8 %). Diese nach einem Jahr erzielte Verbesserung der Remissionsrate untermauert die in vier weiteren Phase-III-Studien mit ACTEMRA in verschiedenen RA-Patientenkollektiven nach 6 Monaten erhobenen überzeugenden Remissionsdaten.

„Die Ergebnisse dieser Studie sind für RA-Patienten eine gute Nachricht, da viele dieser Patienten auf die derzeit zur Verfügung stehenden Therapiemöglichkeiten entweder nicht ausreichend ansprechen oder diese nicht vertragen,“ so William M. Burns, CEO der Division Pharma von Roche. „Neue Behandlungsmöglichkeiten sind dringend erforderlich, und zwar insbesondere solche mit anderen physiologischen Angriffspunkten, um so die schmerzhaften Symptome der RA zu lindern und weitere Gelenkschädigungen zu verhindern.“

„In der LITHE-Studie wurde nachgewiesen, dass es unter der Behandlung mit ACTEMRA zu einer Hemmung struktureller Gelenkschäden kommt. Diese sind ja eine Hauptursache der für die RA-Patienten so belastenden Behinderungen und Einschränkungen der körperlichen Leistungsfähigkeit,“ so Joel Kremer, M.D., Prüfarzt in der LITHE-Studie und Forschungsleiter am Center for Rheumatology in Albany im amerikanischen Bundesstaat New York. „Die Gelenkschädigungen müssen unbedingt so bald wie möglich aufgehalten werden, da sich nur so Gelenkdeformitäten verhindern und die Lebensqualität der Patienten erhalten lässt.“

ACTEMRA wurde in der LITHE-Studie im Allgemeinen gut vertragen, und das Sicherheitsprofil nach 12-monatiger Therapie stimmte insgesamt mit den Daten nach 6 Monaten überein.

ACTEMRA ist das erste Medikament einer neuen Arzneimittelklasse mit völlig neuartigem Wirkungsmechanismus, das RA-Patienten neue Hoffnung gibt. Dabei handelt es sich um einen humanisierten monoklonalen Antikörper, der gegen den Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptor gerichtet ist und dadurch die Aktivität von IL-6 hemmt. IL-6 ist ein wichtiger Auslöser des Entzündungsprozesses. Diese neuartige Wirkungsweise reduziert die Entzündung der Gelenke und lindert die systemischen Symptome der rheumatoiden Arthritis.

*definiert anhand der anerkannten Zielgrösse DAS28 < 2,6

Rheumatoide Arthritis – ein grosses ungelöstes medizinisches Problem

Schätzungen zufolge leiden weltweit über 21 Millionen Menschen an rheumatoider Arthritis. RA ist eine fortschreitende Autoimmunkrankheit, die durch eine Entzündung der Innenhaut von Gelenken im ganzen Körper gekennzeichnet ist. Diese Entzündung verursacht eine Schädigung und Funktionseinschränkung der Gelenke, die mit Schmerzen, Steifigkeit und Schwellungen verbunden sind und schliesslich zur irreversiblen Zerstörung des Gelenks und zu Behinderung führen. Hinzu kommen die systemischen Symptome der RA wie Müdigkeit, Blutarmut und Osteoporose, die wichtige Organsysteme betreffen und dadurch die Lebenserwartung verkürzen können. Nach einer Krankheitsdauer von zehn Jahren ist weniger als die Hälfte der Patienten noch in der Lage, einer Arbeit bzw. ihren Alltagsaktivitäten im gewohnten Umfang nachzugehen.

Über die LITHE-Studie

Ziel der LITHE-Studie, einer randomisierten, doppelblinden, plazebokontrollierten klinischen Prüfung, war der Nachweis der Wirksamkeit von Tocilizumab (TCZ) plus Methotrexat (MTX) bei der Verhinderung struktureller Gelenkschäden und der Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit. LITHE ist eine internationale Studie, die in 15 Ländern mit 1196 Patienten durchgeführt wird. Die Patienten leiden an mittelschwerer bis schwerer RA und haben ungenügend auf eine Therapie mit MTX angesprochen. In dieser randomisierten Studie erhalten die Patienten entweder ACTEMRA (4 mg/kg oder 8 mg/kg, eine Infusion alle vier Wochen) in Kombination mit MTX oder MTX allein. Die hier vorgestellten Ergebnisse stammen aus einer vorab geplanten Auswertung der 12-Monats-Daten der 2-jährigen Studie. Nach 52 Wochen betrug die gegenüber dem Ausgangswert erhobene Änderung des nach Genant modifizierten Sharp-Gesamtscores unter ACTEMRA 8 mg + MTX 0,29, unter ACTEMRA 4 mg + MTX 0,34 und unter MTX allein 1,1. Der Anteil der Patienten ohne Fortschreiten der Erkrankung (erhoben anhand des nach Genant modifizierten Sharp-Gesamtscores) lag bei 85 %, 81 % bzw. 67 %. Die korrigierten mittleren Scores der gegenüber der Ausgangslage erhobenen Änderung des HAQ-DI-AUC-Werts betrugen -144,1, -128,4 bzw. -58,1. Die Rate klinischer Remissionen, definiert als DAS28-Wert (an 28 Gelenken erhobener Score der Krankheitsaktivität) von weniger als 2,6, betrug 47 %, 30 % bzw. 8 %.

Über ACTEMRA

ACTEMRA entstammt der Forschung von Chugai und wird weltweit zusammen mit Chugai entwickelt. ACTEMRA ist der erste humanisierte monoklonale Antikörper gegen den Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptor. Zur Beurteilung der mit ACTEMRA erzielbaren Therapieergebnisse wurde ein umfassendes klinisches Entwicklungsprogramm mit fünf Phase-III-Studien durchgeführt. Alle fünf Studien haben ihre primären Endpunkte erreicht. Im Juni 2005 wurde ACTEMRA von Chugai zur Behandlung von Patienten mit

Castleman-Syndrom in Japan eingeführt. Im April 2008 erhielt ACTEMRA von den japanischen Behörden die Zulassung für zusätzliche Indikationen. Dabei handelt es sich um die rheumatoide Arthritis sowie um die polyartikuläre und systemische Verlaufsform der juvenilen idiopathischen Arthritis.

ACTEMRA ist im Allgemeinen gut verträglich. Das Sicherheitsprofil von ACTEMRA ist in allen weltweit durchgeführten klinischen Studien insgesamt einheitlich. Zu den im Rahmen klinischer Studien mit ACTEMRA beobachteten schwerwiegenden Nebenwirkungen gehören schwerwiegende Infektionen, gastrointestinale Perforationen und Überempfindlichkeitsreaktionen einschliesslich Anaphylaxie. Die häufigsten im Rahmen der klinischen Prüfungen aufgetretenen unerwünschten Nebenwirkungen waren Infektionen der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, Kopfschmerzen, Blutdruckanstieg und erhöhte Werte des Leberenzym ALT. Bei einigen Patienten wurde ein Anstieg der Leberenzyme ALT und AST beobachtet. Diese erhöhten Leberwerte waren im Allgemeinen jedoch leicht ausgeprägt und reversibel, und es waren keine Anhaltspunkte für Leberschädigungen zu beobachten. Laborwertveränderungen, darunter Anstiege der Blutfettwerte (Gesamtcholesterin, LDL, HDL, Triglyzeride) und Abnahmen der Zahl der neutrophilen Granulozyten und Blutplättchen, wurden bei manchen Patienten beobachtet; ein Zusammenhang mit klinischen Verlaufskriterien bestand aber nicht. Medikamente, die wie ACTEMRA das Immunsystem unterdrücken, können das Risiko für bösartige Tumore erhöhen.

Über Roche und rheumatoide Arthritis

Es wird erwartet, dass das aufstrebende Produkteportfolio von Roche auf dem Gebiet der Autoimmunkrankheiten – insbesondere rheumatoide Arthritis als erste Indikation – massgeblich das Umsatzwachstum von Roche in den nächsten Jahren mitbestimmen wird. Seit der Einführung von MabThera (Rituximab) sind zahlreiche Projekte in Entwicklung, welche dazu beitragen können, dass sich Roche weitere Möglichkeiten eröffnen. MabThera ist das erste und einzige selektive B-Zell-Therapeutikum für RA, das einen grundsätzlich anderen Behandlungsansatz ermöglicht, denn es richtet sich gezielt gegen B-Zellen, die bei der Entstehung von RA eine Schlüsselposition einnehmen. ACTEMRA ist das zweite neuartige Präparat von Roche auf diesem Gebiet. Der humanisierte monoklonale Antikörper richtet sich gegen den Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptor und hemmt dadurch die Aktivität von IL-6 – einem Protein, das im Entzündungsprozess der rheumatoiden Arthritis eine wichtige Rolle spielt. Weitere Entwicklungskandidaten in der reichhaltigen Pipeline befinden sich in klinischen Studien der Phasen I, II und III. Besonders hervorzuheben ist dabei Ocrelizumab, ein humanisierter Anti-CD20-Antikörper, der derzeit in Phase-III-Studien bei RA geprüft wird.

Über Roche

Roche mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ist ein global führendes, forschungsorientiertes Healthcare-Unternehmen in den Bereichen Pharma und Diagnostika. Als weltweit grösstes Biotech-Unternehmen trägt Roche mit innovativen Produkten und Dienstleistungen, die der Früherkennung, Prävention, Diagnose und Behandlung von Krankheiten dienen, zur Verbesserung der Gesundheit und Lebensqualität von Menschen bei. Roche ist der weltweit bedeutendste Anbieter von In-vitro-Diagnostika sowie von Krebs- und Transplantationsmedikamenten, nimmt in der Virologie eine Spitzenposition ein und ist ferner auf weiteren wichtigen therapeutischen Gebieten aktiv, darunter Autoimmun-, Entzündungs- und Stoffwechselkrankheiten sowie Erkrankungen des Zentralnervensystems. 2007 erzielte die Division Pharma einen Umsatz von 36,8 Milliarden Franken und die Division Diagnostics Verkäufe von 9,3 Milliarden Franken. Roche unterhält Forschungs- und Entwicklungskooperationen und strategische Allianzen mit zahlreichen Partnern – hierzu gehören auch Mehrheitsbeteiligungen an Genentech und Chugai – und investierte 2007 über 8 Milliarden Franken in die Forschung und Entwicklung. Die Roche-Gruppe beschäftigt weltweit rund 79 000 Mitarbeitende. Weitere Informationen zur Roche-Gruppe finden sich im Internet (www.roche.com).

Alle in dieser Medieninformation verwendeten oder erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt..

Weitere Informationen

- Roche und Autoimmunkrankheiten: www.roche.com/med_events_mb1106
- Chugai: www.chugai-pharm.co.jp.

Medienstelle Roche-Gruppe

Telefon: +41 61 688 8888 / E-Mail: basel.mediaoffice@roche.com

- Daniel Piller (Leiter Medienstelle Roche-Gruppe)
- Alexander Klauser
- Martina Rupp
- Claudia Schmitt
- Elina Ämmälä

Literatur:

¹LITHE ist das Kürzel für folgenden Studiennamen: TociLzumab safety and THE prevention of structural joint damage trial

²HAQ bzw. Health Assessment Questionnaire Disability Index: Patientenfragebogen zur Selbstbeurteilung der körperlichen Funktion bzw. Behinderung, mit dem die körperliche Leistungsfähigkeit und die Beschwerden in der vergangenen Woche gemessen werden.

Der Fragebogen ist ein bei vielen Krankheiten und Anwendungsgebieten häufig eingesetztes Instrument, unter anderem auch bei der rheumatoiden Arthritis.