

Basel, 4. Dezember 2008

## **Roche und FDA verständigen sich auf weiteren Weg zur Zulassung von Actemra (Tocilizumab) in den USA**

**Swissmedic hat heute die Zulassung für Actemra zur Anwendung bei rheumatoider Arthritis erteilt**

Roche gab heute bekannt, dass die U.S. Food and Drug Administration (FDA) die Anforderungen für das Zulassungsgesuch (BLA) für Actemra (Tocilizumab), den ersten monoklonalen Antikörper gegen den Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptor zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer rheumatoider Arthritis (RA), näher erläutert hat.

Aufgrund der neuen Vorschriften der FDA für eine Risikomanagementstrategie (Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS) für bestimmte Arzneimittel hat die Behörde deutlich gemacht, dass ein REMS-Plan erforderlich ist, um sicherzustellen, dass die Ärzte Actemra korrekt verordnen und anwenden und die Patienten den potenziellen Nutzen und die möglichen Risiken dieses Arzneimittels kennen. Ausserdem hat die FDA aufgrund der erweiterten Anforderungen für die Zulassung von neuen biologischen Arzneimitteln Roche aufgefordert, zusätzlich zu den bereits im Zulassungsgesuch (BLA) für Actemra enthaltenen Daten weitere nichtklinische Daten aus Tiermodellen einzureichen. Roche führt die geforderten präklinischen Studien durch, um die Daten in der veröffentlichten Literatur zu bestätigen, denen zufolge Actemra die vor- und nachgeburtliche Entwicklung und die Fruchtbarkeit nicht beeinträchtigt. Die FDA verlangt keine zusätzlichen klinischen Studien vor der Zulassung.

Ferner hat das Office of Compliance der FDA seine Überprüfung der Produktionsanlage in Japan abgeschlossen und angedeutet, dass sie für die Herstellung von Actemra akzeptabel ist.

Im September erhielt Roche einen Complete Response Letter der FDA zum Zulassungsgesuch für Actemra.. In der Zwischenzeit hat Roche weitere Gespräche mit der FDA geführt und sich kürzlich mit Vertretern der Behörde getroffen, um zu klären, welche Bestandteile der Zulassungsunterlagen für Actemra noch ausstehen.

„Roche wird weiter intensiv daran arbeiten, die Forderungen der FDA zu erfüllen, und wir gehen davon aus, dass wir die vollständigen Unterlagen und Informationen für Actemra im dritten Quartal 2009 bei der

Behörde einreichen werden,“ sagte Jean-Jacques Garaud, Chief Medical Officer und Leiter Global Pharma Development von Roche. „Roche ist weiter zuversichtlich in Bezug auf die Zukunft von Actemra und setzt alles daran, diese wichtige neue Therapie den Patienten mit rheumatoider Arthritis zugänglich zu machen.“

Roche hat das Zulassungsgesuch (BLA) für Actemra am 18. November 2007 bei der FDA eingereicht. Es stützt sich auf die Resultate eines umfassenden multinationalen klinischen Entwicklungsprogramms mit mehr als 4000 Patienten in 41 Ländern einschliesslich der USA. Diese Studien zeigten, dass die Behandlung mit Actemra– allein oder in Kombination mit Methotrexat oder anderen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) – die Symptome der rheumatoiden Arthritis im Vergleich zur alleinigen Therapie mit DMARD unabhängig von der vorangegangenen Behandlung oder der Schwere der Erkrankung signifikant verringerte. Am 29. Juli 2008 empfahl der zuständige Beratungsausschuss der FDA mit 10-1 Stimmen die Zulassung von Actemra.

Am 3. Dezember erteilten die Schweizer Behörden die Zulassung von RoActemra für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf die Behandlung mit DMARD oder Hemmstoffen des Tumornekrosefaktors (TNF) nicht genügend angesprochen haben. RoActemra kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) und/oder anderen herkömmlichen DMARD verabreicht werden. Es sind keine wesentlichen Verpflichtungen nach der Zulassung vorgeschrieben.

Am 21. November 2008 gab Roche bekannt, dass der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) eine positive Empfehlung für RoActemra (Tocilizumab, ausserhalb der EU unter dem Namen Actemra bekannt) abgegeben hat. Diese Empfehlung betrifft die Anwendung von RoActemra in Kombination mit Methotrexat (MTX) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer rheumatoider Arthritis (RA), die entweder auf eine frühere Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) oder Hemmstoffen des Tumornekrosefaktors (TNF) unzureichend angesprochen oder die Behandlung nicht vertragen haben. Bei diesen Patienten kann RoActemra als Monotherapie angewendet werden, wenn eine Unverträglichkeit von Methotrexat (MTX) besteht oder wenn eine Langzeitbehandlung mit MTX nicht in Frage kommt.

## Über ACTEMRA(Tocilizumab)

Actemra ist der erste humanisierte monoklonale Antikörper gegen den Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptor zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis. Studien haben gezeigt, dass die Verringerung der Aktivität von IL-6, eines der wichtigsten Zytokine, die am Entzündungsgeschehen beteiligt sind, sowohl die Entzündung der Gelenke als auch bestimmte systemische Auswirkungen der RA lindert. Das von Roche durchgeführte umfangreiche klinische Entwicklungsprogramm umfasst fünf klinische Studien mit über 4000 Patienten in 41 Ländern, einschliesslich der USA. Vier Phase-III-Studien sind abgeschlossen und haben ihre primären Endpunkte erreicht. Die fünfte Phase-III-Studie, die LITHE-Studie zur Prüfung von Actemra bei rheumatoider Arthritis, ist eine laufende zweijährige Studie, deren vollständige Daten über die Hemmung der strukturellen Gelenkschädigungen durch Actemra voraussichtlich 2009 vorliegen werden. Actemra wird in den USA und in Europa geprüft.

Actemra wird im Rahmen einer Entwicklungsvereinbarung mit Chugai Pharmaceuticals klinisch entwickelt. Im Juni 2005 wurde Actemra von Chugai in Japan zur Behandlung des Castleman-Syndroms eingeführt. Im April 2008 wurden die rheumatoide Arthritis, die juvenile idiopathische Arthritis und die systemische Form der juvenilen idiopathischen Arthritis als weitere Indikationen für Actemra in Japan genehmigt.

Zu den schwerwiegenden Nebenwirkungen, die in den klinischen Studien mit Actemra gemeldet wurden, zählen schwerwiegende Infektionen, Magen-Darm-Perforationen und Überempfindlichkeitsreaktionen einschliesslich Anaphylaxie. Die häufigsten Nebenwirkungen in den klinischen Studien waren Infektionen der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, Kopfschmerzen und Bluthochdruck. Bei einigen Patienten wurden erhöhte Leberenzyme (ALT und AST) beobachtet. Dieser Anstieg war jedoch im Allgemeinen leicht ausgeprägt und reversibel, und es waren keine Anzeichen für Leberschädigungen zu beobachten. Bei einigen Patienten wurden veränderte Laborwerte beobachtet, darunter erhöhte Blutfettwerte (Gesamtcholesterin, LDL, HDL, Triglyzeride) und eine Abnahme der Neutrophilen- und Thrombozytenzahl, die aber nicht im Zusammenhang mit dem klinischen Ergebnis standen. Behandlungen wie Actemra, die das Immunsystem unterdrücken, können das Risiko für Krebserkrankungen erhöhen.

## Über IL-6

Interleukin 6 (IL-6) kommt in allen Gelenken des menschlichen Körpers vor. Es ist ein natürliches Protein, das Entzündungen fördern kann. Jeder Mensch hat IL-6 im Körper, doch bei Patienten mit rheumatoider Arthritis kann es in zu hoher Konzentration vorhanden sein. Mit seiner Zulassung wird Actemra das erste und einzige Arzneimittel sein, das sich bei Patienten mit rheumatoider Arthritis gezielt gegen IL-6 richtet.

## **Über rheumatoide Arthritis**

Rheumatoide Arthritis ist eine fortschreitende systemische Autoimmunkrankheit, die durch eine Entzündung der Innenhaut von Gelenken gekennzeichnet ist. Diese Entzündung verursacht eine Schädigung der Struktur und Funktionseinschränkung der Gelenke, die zu Schmerzen, Steifigkeit und Schwellung und letzten Endes zur irreversiblen Gelenkerstörung und Behinderung führt. Typische Kennzeichen der rheumatoiden Arthritis sind Rötung, Schwellung, Schmerzen und Bewegungseinschränkung der Gelenke von Händen, Füßen, Ellenbogen, Knie und Hals, die schliesslich zum Funktionsverlust der Gelenke führt. Hinzu kommen die systemischen Symptome der rheumatoiden Arthritis wie etwa Müdigkeit, verringertes Hämoglobin und Osteoporose, die wichtige Organsysteme betreffen und dadurch die Lebenserwartung der Betroffenen verkürzen können. Nach einer Krankheitsdauer von 10 Jahren sind nur noch weniger als die Hälfte der Patienten in der Lage, ihren gewohnten Alltagsaktivitäten nachzugehen. Von rheumatoider Arthritis sind weltweit mehr als 21 Millionen Menschen betroffen, davon allein in den USA etwa 1,3 Millionen Erwachsene.

## **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, auf breiter Basis 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 hat 2007 über 8 Milliarden Franken in die Forschung und Entwicklung investiert. Roche beschäftigt rund 80'000 Mitarbeitende. Weitere Informationen finden sich im Internet unter [www.roche.com](http://www.roche.com).

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

## **Medienstelle Roche-Gruppe**

Telefon: +41 61 688 8888 / E-Mail: [basel.mediaoffice@roche.com](mailto:basel.mediaoffice@roche.com)

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