

Basel, den 19. Dezember 2008

MabThera hemmt Gelenkzerstörung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis im Frühstadium

Phase-III-Studie bei nicht mit Methotrexat vorbehandelten Patienten erreicht primären Endpunkt

Roche gab heute bekannt, dass MabThera (Rituximab) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) im Frühstadium, die nicht mit Methotrexat (MTX), der aktuellen Standardbehandlung der RA, vorbehandelt wurden, die strukturelle Gelenkschädigung signifikant hemmen kann.

Ergebnisse der IMAGE¹-Studie haben gezeigt, dass sich das Fortschreiten der Gelenkschädigung² ein Jahr nach Erstbehandlung mit MabThera in Kombination mit MTX signifikant verlangsamt hat, verglichen mit der Erstbehandlung mit MTX allein. Die Studie an Patienten, die zuvor nicht mit MTX behandelt worden waren, untersuchte MabThera-Infusionen in der zurzeit zugelassenen Dosis von 1000 mg und in der niedrigeren Dosis von 500 mg in Kombination mit MTX. Die Patienten in den beiden MabThera-Dosisgruppen wurden mit Patienten verglichen, die nur MTX erhielten. Nur die derzeit zugelassene Standarddosis von 1000 mg MabThera war in der Lage, die strukturelle Gelenkschädigung signifikant zu hemmen.

Die Schädigung der Gelenkstruktur führt letztendlich zu Gelenkdeformitäten und zum Verlust der Beweglichkeit. Deshalb ist die Verhinderung von strukturellen Gelenkschädigungen, insbesondere im Frühstadium der Krankheit, ein Hauptziel der Behandlung bei RA.

Die Studie zeigt auch, dass beide Dosen von MabThera in Kombination mit MTX die Zeichen und Symptome der RA (ACR-Scores³) besser linderten als MTX allein. Die Linderung der behindernden Symptome der Krankheit ist ein weiteres wichtiges Ziel der RA-Therapie.

“Die Ergebnisse der IMAGE-Studie zeigen, dass MabThera das Potenzial hat, den Verlauf der rheumatoiden Arthritis zu beeinflussen da es die frühe Schädigung der Gelenke verhindert, die letztendlich zur Gelenkdeformierung und Behinderung führt. Diese grundlegenden Befunde sprechen nachdrücklich für die frühzeitige Anwendung von MabThera bei der Behandlung der rheumatoiden Arthritis, damit die Patienten

weiterhin ein möglichst normales Leben führen können,” sagte William M. Burns, CEO der Division Pharma von Roche.

MabThera ist das erste und einzige verfügbare selektive B-Zell-Therapeutikum für die Behandlung der RA. Es hat bereits einen signifikanten klinischen und radiologischen Nutzen gezeigt, wenn es in späteren Stadien der RA-Behandlung angewendet wird. Zurzeit ist es für Patienten mit schwerer Erkrankung zugelassen, die auf eine oder mehrere Therapien mit einem Hemmstoff des Tumornekrosefaktors (TNF) unzureichend angesprochen oder die Behandlung nicht vertragen haben.

Die Daten der IMAGE-Studie werden auf den kommenden internationalen wissenschaftlichen Fachtagungen vorgestellt werden. Roche plant, die IMAGE-Daten zusammen mit Daten von zwei weiteren Studien im Jahr 2009 bei den europäischen Gesundheitsbehörden einzureichen, um das derzeitige Anwendungsgebiet für MabThera zu erweitern.

RA ist eine der häufigsten Autoimmunkrankheiten, von der weltweit über 21 Millionen Menschen betroffen sind; allein in Europa leiden bis zu drei Millionen Menschen an der Erkrankung. Sie kommt bei Frauen doppelt so häufig vor wie bei Männern und kann die durchschnittliche Lebenserwartung um drei bis sieben Jahre verkürzen. Siebzig Prozent der Patienten mit rheumatoider Arthritis zeigen bereits zwei Jahre nach Ausbruch ihrer Erkrankung erste Anzeichen von bleibenden Gelenkschädigungen.⁴

Über die IMAGE-Studie

IMAGE ist eine internationale Phase-III-Studie an 755 Patienten mit aktiver RA, die zuvor noch nicht mit MTX behandelt worden sind. Die Studie wurde an 168 Studienzentren in 27 Ländern durchgeführt. In dieser randomisierten, kontrollierten, doppelblinden, multizentrischen Phase-III-Parallelgruppenstudie erhielten die Patienten entweder MabThera (500 mg oder die derzeit zugelassene 1000-mg-Dosis) oder ein Placebo durch intravenöse Infusion an den Tagen 1 und 15 in Kombination mit einer neu eingeleiteten MTX-Therapie. Die Patienten, welche nach 24 Wochen nicht in DAS28⁵-Remission waren, erhielten einen zweiten Zyklus von MabThera in derselben Dosis wie beim ersten Zyklus. Das Studienziel war, die Wirksamkeit von MabThera im Hinblick auf die Verringerung des Fortschreitens von strukturellen Gelenkschäden, die durch Veränderungen von validierten radiologischen Parametern nachgewiesen wurde, zu bestimmen. Ausserdem beurteilte die Studie die Wirksamkeit von MabThera in Bezug auf die Besserung der Zeichen und Symptome der RA sowie der körperlichen Funktionsfähigkeit der Patienten. Eine vorläufige Analyse der Daten ergab keine unerwarteten Nebenwirkungen, und das gesamthafte Sicherheitsprofil entsprach dem früherer Studien.

Über rheumatoide Arthritis und MabThera

Rheumatoide Arthritis (RA) ist eine Autoimmunkrankheit mit charakteristischer Gelenkentzündung, die zu steifen, geschwollenen und schmerzhaften Gelenken führt. Dies hat schliesslich eine irreversible Gelenkschädigung und Behinderung zur Folge. MabThera richtet sich selektiv gegen B-Zellen und ist ein neuer hochwirksamer Behandlungsansatz für RA als Ergänzung der klassischen Behandlung mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) und Hemmstoffen des Tumornekrosefaktors (TNF-Inhibitoren).

Es ist bekannt, dass B-Zellen eine Schlüsselrolle im Entzündungsprozess bei RA spielen. Als erstes und einziges selektives B-Zell-Therapeutikum für die Behandlung der RA stellt MabThera eine bewährte und völlig andere Therapiealternative für RA-Patienten dar. MabThera ist das einzige RA-Therapeutikum, das nachweislich in der Lage ist, die Gelenkstruktur bei Patienten, die ungenügend auf TNF-Hemmer ansprechen oder die Behandlung nicht vertragen, zu erhalten und bewirkt mit jedem Behandlungszyklus eine bisher unerreichte Ansprechdauer von mindestens sechs Monaten. Zudem eröffnet jeder Behandlungszyklus mit MabThera den Patienten die Chance auf eine nachhaltige oder verstärkte Linderung der Zeichen und Symptome ihrer Erkrankung.

MabThera wird in den USA von Genentech und Biogen Idec unter dem Markennamen Rituxan[®] vertrieben.

Eine Auswahl an Videoclips über MabThera und rheumatoide Arthritis finden Sie unter www.thenewsmarket.com/roche.

Hochauflösendes Bild- und Medienmaterial kann vom MabThera Virtual Press Office unter www.mabthera-ra.com heruntergeladen werden.

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, die dazu beitragen können, dass sich Roche weitere Möglichkeiten eröffnen. MabThera ist das erste und einzige selektive B-Zell-Therapeutikum für RA, welches einen grundlegend anderen Behandlungsansatz ermöglicht, denn es richtet sich gezielt gegen B-Zellen, die bei der Entstehung von RA eine Schlüsselposition einnehmen. Actemra (Tocilizumab) ist ein weiterer Vertreter

einer neuartigen Präparateklasse. Es handelt sich dabei um einen humanisierten monoklonalen Antikörper gegen den Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptor, der die Aktivität von IL-6 blockiert – einem Protein, das im Entzündungsprozess bei rheumatoider Arthritis eine wichtige Rolle spielt. Weitere Produkte in der reichhaltigen Pipeline befinden sich in klinischen Studien der Phase I, II und III. Darunter Ocrelizumab, ein vollständig humanisierter Anti-CD20-Antikörper, für den soeben die Phase III der Entwicklung begonnen hat.

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.

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

Medienstelle Roche-Gruppe

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

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

Literatur

¹IMAGE steht für International study in Methotrexate-naïve subjects investigating Rituximab's Efficacy (internationale Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit von Rituximab bei nicht mit Methotrexat vorbehandelten Patienten)

²Gemessen an der Veränderung des von Genant modifizierten Sharp-Gesamtscores nach 52 Wochen gegenüber den Ausgangswerten

³Das ACR-Ansprechen ist eine vom American College of Rheumatology (ACR) entwickelte Standardbewertung zur Messung des Ansprechens der Patienten auf antirheumatische Therapien. Es misst die prozentuale Reduktion einer Reihe von Symptomen und Messgrößen der Erkrankung. Eine 20-, 50- oder 70%ige Reduktion (prozentuale Reduktion der RA-Symptome) wird als ACR20, ACR50 bzw. ACR70 bezeichnet. Ein ACR70-Ansprechen ist aussergewöhnlich für heutige Behandlungen und entspricht einer signifikanten Besserung des Zustands der Patienten.

⁴O'Dell JR. *N Engl J Med* 2004; 350: 2591-2602

⁵Der Disease Activity Score (DAS28) ist eine kombinierte Messgrösse für die Krankheitsaktivität bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA). Sie fasst die Informationen über 28 schmerzhaft und geschwollene Gelenke (Bereich: 0-28), die Blutsenkungsgeschwindigkeit sowie eine allgemeine Gesundheitsbewertung auf einer visuellen Analogskala zusammen. Die verschiedenen Schweregrade der Krankheitsaktivität sind niedrig ($DAS28 \leq 3,2$), mittel ($3,2 < DAS28 \leq 5,1$) oder hoch ($DAS28 > 5,1$). Gemäss den Kriterien der American Rheumatism Association (ARA) entspricht $DAS28 < 2,6$ einer Remission.