

Basel, 10. Juni 2009

Neue Langzeitdaten unterstreichen Wirksamkeit von ACTEMRA bei allen Patientengruppen mit rheumatoider Arthritis

Mit ACTEMRA behandelte Patienten erzielen durchweg hohe und im Laufe der Zeit weiter ansteigende Remissionsraten

Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis (RA) erreichen bei zwei Jahren Behandlung mit ACTEMRA (Tocilizumab, in der EU unter dem Handelsnamen RoACTEMRA bekannt) in bis zu 56% aller Fälle eine Remission. Diese neuen Daten¹ wurden heute beim Kongress der European League Against Rheumatism (EULAR) vorgestellt. Eine Remission – definiert als ein Disease Activity Score (DAS28) von $<2,6^2$ – bedeutet eine grosse Erleichterung im täglichen Leben von Patienten, die mit RA leben. Durch die bedeutsame Verbesserung ihrer Krankheitssymptome erhalten die Patienten die Möglichkeit, ihr Leben normal weiterzuführen bzw. ihr normales Leben wiederzuerlangen.

Professor Josef Smolen von der Universität Wien in Österreich kommentiert die Daten wie folgt: „Durchweg hohe Remissionsraten wie diese sind für Ärzte wie auch Patienten äusserst signifikant. Erstens zeigen die Daten, dass eine sehr niedrige Krankheitsaktivität und Remission bei einer grossen Zahl von Patienten und bei allen Patientengruppen möglich ist, zweitens bestätigen sie, dass wir mit Tocilizumab eine wirksame Langzeitbehandlung besitzen, die einen deutlichen Unterschied im Leben eines Patienten bedeuten kann.“

Die Langzeitdaten unterstreichen das umfangreiche Datenmaterial, das die Wirksamkeit von ACTEMRA und die Erzielung durchweg hoher Remissionsraten belegen. Die Sicherheitsdaten decken sich mit dem zuvor gewonnenen Sicherheitsprofil. Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen waren Infektionen der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, Kopfschmerzen und Hypertonie.

Neben Krankheitsremission hat ACTEMRA ausserdem Wirksamkeit bei der Prävention fortschreitender Gelenkerstörungen gezeigt. Die Einjahresdaten der LITHE-Studie³, die ebenfalls beim Kongress der EULAR vorgestellt wurden, zeigen, dass bei den mit ACTEMRA behandelten Patienten das Fortschreiten der Gelenkerstörung (gemessen anhand des Total Sharp Score) dreifach geringer ist, als bei den ausschliesslich mit Methotrexat (MTX) behandelten Patienten. Eine Verhinderung struktureller Gelenkschäden bei

Patienten mit RA ist eine kritische Messgrösse für die Wirksamkeit einer RA-Therapie.

In der LITHE-Studie erzielten signifikant mehr der mit ACTEMRA 8mg/kg behandelten Patienten eine Remission nach 6 Monaten als bei den ausschliesslich mit MTX behandelten Patienten (33% vs. 4%). In der Zeit bis zu 1 Jahr stiegen die Zahlen noch weiter an (47% vs. 8%). Die kürzlich bekannt gegebenen ersten Ergebnisse aus der LITHE-Studie zeigen ein Anhalten bzw. eine Verbesserung der positiven Wirkung nach 2 Jahren. Beurteilungen nach dem Health Assessment Questionnaire (HAQ)⁴ haben ferner ergeben, dass ACTEMRA ausserdem die Fähigkeit der Patienten zur Ausübung täglicher Aktivitäten verbessert.

Die Ergebnisse der Phase-III-Studie AMBITION haben gezeigt, dass eine Monotherapie mit ACTEMRA beim ACR20-, ACR50- und ACR70-Ansprechen (nach 6 Monaten)⁵ das einzige Präparat ist, das gegenüber der derzeitigen Standardtherapie MTX überlegen ist. Ausserdem erzielten 40% der Patienten, die zuvor nicht mit DMARD vorbehandelt worden waren, in Woche 24 eine Remission nach DAS28⁵.

Informationen zu den Studien

Mehr als 2.500 Patienten mit RA, die an den Phase-III-Studien OPTION, TOWARD, RADIATE und AMBITION teilgenommen hatten, nahmen auch an den Langzeit-Verlängerungsstudien (GROWTH95, GROWTH96) teil. Die Studien dienten der Beurteilung von ACTEMRA 8mg/kg, das alle vier Wochen an die folgenden Patientengruppen verabreicht wurde: Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf DMARD, unzureichendem Ansprechen auf eine Anti-TNF-Therapie und ohne vorausgegangenem Versagen von MTX. Messpunkte waren ACR20/50/70, DAS28 und andere Wirksamkeitsskalen.

Mithilfe der LITHE-Studie, einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie, wurde die Wirksamkeit von ACTEMRA plus MTX zur Vermeidung struktureller Knochenschäden und zur Verbesserung der körperlichen Funktion über einen Zeitraum von 2 Jahren beurteilt. Bei der LITHE-Studie handelte es sich um eine internationale Studie unter Beteiligung von 15 Ländern und 1196 Patienten mit mittelgradiger bis schwerer RA, die auf MTX unzureichend angesprochen hatten. Die Patienten dieser Studie erhielten entweder eine Behandlung mit ACTEMRA (4 mg/kg oder 8 mg/kg, eine Infusion alle vier Wochen) in Kombination mit MTX oder eine Behandlung ausschliesslich mit MTX.

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. Die therapeutischen Ergebnisse von ACTEMRA wurden in einem umfassenden klinischen

Entwicklungsprogramm mit fünf Phase-III-Studien beurteilt. Alle fünf Studien haben ihre primären Endpunkte erreicht. ACTEMRA wurde zunächst in Japan zugelassen und im Juni 2005 von Chugai zur Behandlung von Patienten mit Castleman-Syndrom in Japan eingeführt. Im April 2008 wurde Actemra von den japanischen Behörden ausserdem für die Indikationen rheumatoide Arthritis, juvenile idiopathische Arthritis sowie für die systemische Form der juvenilen idiopathischen Arthritis zugelassen. RoACTEMRA wurde im Januar 2009 von der Europäischen Union zur Behandlung von Patienten zugelassen, bei denen eine vorausgegangene Therapie mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Arzneimitteln (DMARD) oder TNF-Hemmer entweder keine ausreichende Wirkung gezeigt oder zu Unverträglichkeitsreaktionen geführt haben. RoACTEMRA ist ausserdem in mehreren Ländern zugelassen, darunter in Indien, Brasilien, der Schweiz und Australien.

ACTEMRA ist allgemein gut verträglich. Das Sicherheitsprofil von ACTEMRA ist in allen weltweiten klinischen Studien insgesamt einheitlich. Wie bei anderen biologischen DMARD wurden bei einigen mit ACTEMRA behandelten Patienten schwere Infektionen und Überempfindlichkeitsreaktionen gemeldet, einschliesslich einiger Fälle von Anaphylaxie. Bei einigen Patienten wurde ein Anstieg der Leber-Transaminasen (ALT und AST) beobachtet. Der Anstieg der Leberwerte war im Allgemeinen leichter Art und reversibel, und es waren keine Leberschädigungen oder Auswirkungen auf die Leberfunktion zu beobachten.

Über Roche

Roche mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ist ein führendes, forschungsorientiertes Healthcare-Unternehmen mit kombinierten Stärken in den Bereichen Pharma und Diagnostika. Als weltweit grösstes Biotech-Unternehmen entwickelt Roche klinisch differenzierte Medikamente für die Onkologie und Virologie, Entzündungs- und Stoffwechselkrankheiten sowie Erkrankungen des Zentralnervensystems. Roche ist darüber hinaus der weltweit bedeutendste Anbieter von In-vitro-Diagnostika und gewebebasierten Krebstests sowie ein Pionier im Bereich Diabetesmanagement. Mit ihrer Strategie der personalisierten Medizin will Roche Medikamente und diagnostische Tools hervorbringen, welche die Gesundheit, die Lebensqualität und die Überlebenschancen von Patienten spürbar verbessern. 2008 beschäftigte Roche weltweit über 80'000 Mitarbeitende und investierte knapp 9 Milliarden Franken in die Forschung und Entwicklung. Der Konzern erzielte einen Umsatz von 45,6 Milliarden Franken. Genentech, mit Sitz in den USA, gehört vollständig zur Roche-Gruppe. An Chugai Pharmaceutical, mit Sitz in Japan, hält Roche eine Mehrheitsbeteiligung. Weitere Informationen finden sich im Internet unter www.roche.com.

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

Roche Group Media Relations

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

- Daniel Piller (Leiter)
- Alexander Klausner
- Martina Rupp
- Claudia Schmitt
- Nina Schwab-Hautzinger

References:

1. **Smolen, J. *et al.* Efficacy of Tocilizumab (TCZ) in Rheumatoid Arthritis (RA): Interim analysis of long-term extension trials of up to 2.5 years. Abstract presented on 12th June 2009 at EULAR**
2. National Rheumatoid Arthritis Society, The DAS28 score http://www.rheumatoid.org.uk/article.php?article_id=475 Last accessed 19 May 2009
3. **Kremer, J. *et al.* Tocilizumab inhibits structural joint damage, improves physical function, and increases DAS28 remission rates in RA patients who respond inadequately to methotrexate: The LITHE Study. Presented on 12th June 2009 at EULAR**
4. HAQ, or the Health Assessment Questionnaire Disability Index, is a patient self-report functional status (disability) measurement used to assess the patient's functional ability and discomfort during the past week. It is a commonly used instrument in many disease areas, including RA
5. **Jones G, *et al.* Efficacy of Tocilizumab (TCZ) VS Methotrexate (MTX) Monotherapy in Patients with Rheumatoid Arthritis (RA) with No Prior MTX or DMARD Exposure. Abstract presented on 12th June at EULAR.**