

Basel, 17. Oktober 2009

ACTEMRA hemmt das Fortschreiten von Gelenkschäden bei Patienten mit rheumatoider Arthritis um über 80 % im Vergleich zu Methotrexat allein

Langzeitdaten belegen ausserdem zuvor nicht erreichte Remissionsraten, welche im Zeitverlauf ansteigen

Zweijahresdaten aus der LITHE-Studie werden auf der diesjährigen wissenschaftlichen Jahrestagung des American College of Rheumatology (ACR) vorgestellt. Danach kommt es bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) unter einer Langzeittherapie mit ACTEMRA (Tocilizumab, in der EU unter der Bezeichnung RoACTEMRA bekannt) plus Methotrexat (MTX) zu 81 % weniger Gelenkschäden als bei alleiniger Anwendung von MTX, der aktuellen Standardtherapie¹. Für die Patienten bedeutet dies eine erhebliche Verminderung der Gelenkschäden. Sie können daher ihr Leben auch weiterhin ohne die normalerweise mit der Krankheit einhergehende fortschreitende Zunahme körperlicher Einschränkungen geniessen.

Auf der Jahrestagung werden auch Daten aus zwei Langzeit-Verlängerungsstudien² vorgestellt. Danach steigt der Prozentsatz der mit ACTEMRA behandelten Patienten, die eine Remission ihrer Erkrankung (definiert als DAS28-Wert < 2,6) erreichen, über einen Zeitraum von drei Jahren stetig an. Beim DAS28-Wert handelt es sich um einen an 28 Gelenken erhobenen Score der Krankheitsaktivität. Während nach 24 Wochen bei 27 % der Patienten eine Remission verzeichnet werden konnte, war dies nach 180 Wochen (3,4 Jahren) bei 62 % der Fall.

Die zuvor unerreichten und nun unter ACTEMRA beobachteten Remissionsraten waren primär auf die ausgeprägte Wirkung auf geschwollene und unter Druckschmerz stehende Gelenke über unterschiedliche Patientengruppen hinweg zurückzuführen:

- Patienten, welche zuvor noch kein Biologikum erhalten hatten: Nach 96-wöchiger (1,8-jähriger) Behandlung mit ACTEMRA wiesen fast 50 % der Patienten höchstens ein geschwollenes Gelenk auf.
- Patienten, die auf einen oder mehrere Hemmstoffe des Tumornekrosefaktors (TNF) unzureichend angesprochen hatten: 34 % dieser Patienten wiesen nach der Behandlung mit ACTEMRA höchstens ein geschwollenes Gelenk auf.

- Patienten, die nicht mit MTX vorbehandelt worden waren und eine Monotherapie mit ACTEMRA erhielten: Nach 96 Wochen war bei 55 % höchstens ein geschwollenes Gelenk und bei 35 % höchstens ein druckschmerzhaftes Gelenk zu verzeichnen.

„Diese Daten bestätigen, dass Tocilizumab bei der Verhinderung der für die rheumatoide Arthritis charakteristischen Gelenkschäden hochwirksam ist,“ so Professor Josef Smolen von der Universität Wien.

„Mit dieser eindrucksvollen Wirkung auf die Gelenke und der bereits zuvor gezeigten Fähigkeit, die Anzeichen und Symptome der RA zu lindern, hat Tocilizumab in der klinischen Praxis einen hohen Stellenwert. Durch die mit Tocilizumab erreichte Remission werden die Patienten von schmerzhaften RA-Schüben und der Angst vor massiver körperlicher Einschränkung befreit.“

Das Langzeit-Sicherheitsprofil von ACTEMRA ist mit Daten über einen Zeitraum von 2,4 Jahren gut charakterisiert.³ Diese Resultate werden auf der ACR-Jahrestagung vorgestellt und stammen aus dem umfassendsten klinischen Prüfprogramm, das zur Zulassung eines Biologikums im Anwendungsgebiet RA jemals durchgeführt wurde. An den Studien des Programms nahmen fast 4000 Patienten teil. Die Auswertungen des Phase-III-Programms (einschliesslich fünf zulassungsrelevanter klinischer Prüfungen und zwei Langzeit-Verlängerungsstudien) zeigen, dass das Spektrum unerwünschter Ereignisse und schwerwiegender unerwünschter Ereignisse auch längerfristig stabil bleibt.

Über die Studien

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 über einen Zeitraum von zwei Jahren. LITHE war eine internationale Studie, die in 15 Ländern mit 1196 Patienten durchgeführt wurde. Die Patienten leiden an mittelschwerer bis schwerer RA und hatten ungenügend auf eine Therapie mit MTX angesprochen. In dieser randomisierten Studie erhielten die Patienten entweder ACTEMRA (4 mg/kg oder 8 mg/kg, eine Infusion alle vier Wochen) in Kombination mit MTX oder MTX allein. Bei der Auswertung der 24-Monats-Daten ergaben sich folgende Resultate: Nach 104 Wochen betrug die gegenüber dem Ausgangswert erhobene Änderung des nach Genant modifizierten Sharp-Gesamtscores unter ACTEMRA 8 mg + MTX 0,37, unter ACTEMRA 4 mg + MTX 0,58 und unter MTX allein 1,96.

Über die Langzeit-Verlängerungsstudien

Studienteilnehmer des bislang umfassendsten klinischen Prüfprogramms zu einem Biologikum im Anwendungsgebiet RA, einschliesslich vier zulassungsrelevanter Studien (OPTION, TOWARD, RADIATE, AMBITION), wurden in zwei Langzeit-Verlängerungsstudien (GROWTH95, GROWTH96) aufgenommen. Dabei wurden die Sicherheit und Wirksamkeit von ACTEMRA in verschiedenen Patientengruppen untersucht: Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf DMARD, Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf TNF-Hemmer sowie allein mit ACTEMRA behandelte Patienten. Über 3986 Patienten wurden in die 2,4-Jahres-Sicherheitsauswertung und die 3,5-Jahres-Wirksamkeitsanalyse eingeschlossen. In den Langzeit-Verlängerungsstudien fanden sich geringe Abbruchraten wegen Nebenwirkungen (5,8/100 Patientenjahre).

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 zuerst in Japan zugelassen und dort im Juni 2005 von Chugai zur Behandlung von Patienten mit Castleman-Syndrom eingeführt. Im April 2008 erhielt ACTEMRA von den japanischen Behörden die Zulassung für zusätzliche Indikationen. Dabei handelt es sich um rheumatoide Arthritis, die juvenile idiopathische Arthritis sowie die systemische Form der juvenilen idiopathischen Arthritis. RoACTEMRA wurde in der Europäischen Union im Januar 2009 zur Behandlung von RA-Patienten zugelassen, 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. Auch in etlichen anderen Ländern, darunter in Indien, Brasilien, Australien und der Schweiz, ist das Mittel zugelassen.

Das Sicherheitsprofil von ACTEMRA ist in allen weltweiten 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 oder

Auswirkungen auf die Leberfunktion 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

Roche mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ein führendes, forschungsorientiertes Unternehmen ist spezialisiert auf die beiden Geschäfte Pharma und Diagnostics. Als weltweit grösstes Biotech-Unternehmen entwickelt Roche klinisch differenzierte Medikamente für die Onkologie, Virologie, Entzündungs- und Stoffwechselkrankheiten und Erkrankungen des Zentralnervensystems. Roche, ein Pionier im Diabetesmanagement, ist auch der weltweit bedeutendste Anbieter von In-vitro-Diagnostik und gewebebasierten Krebstests. Medikamente und Diagnostika, welche die Gesundheit, die Lebensqualität und die Überlebenschancen von Patienten entscheidend verbessern sind das strategische Ziel der personalisierten Medizin von Roche. 2008 beschäftigte Roche weltweit über 80'000 Mitarbeitende und investierte fast 9 Milliarden Franken in die Forschung und Entwicklung. Der Konzern erzielte einen Umsatz von 45,6 Milliarden Franken. Genentech, USA, gehört vollständig zur Roche-Gruppe. An Chugai Pharmaceutical, Japan, hält Roche die Mehrheitsbeteiligung. Für weitere Informationen: 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
- Nina Schwab-Hautzinger

Literatur:

1. LITHE: Tocilizumab inhibits radiographic progression and improves physical function in rheumatoid arthritis (RA) patients (Pts) at 2 years with increasing clinical efficacy over time. Fleischmann, R et al. Oral presentation at ACR, 18th October 2009
2. Long-term efficacy of tocilizumab in rheumatoid arthritis for up to 3.5 years. Smolen J et al. Oral presentation at ACR, 18th October 2009
3. Long-term safety and tolerability of tocilizumab treatment in patients with rheumatoid arthritis and a mean treatment duration of 2.4 years. Van Vollenhoven, R et al. Poster presentation at ACR, 20th October 2009