

Basel, 4. September 2015

US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA gewährt Status des Therapiedurchbruchs für Roche-Prüfmedikament ACE910 bei Hämophilie A mit Faktor-VIII-Hemmstoffen

- **Prüfung des ersten Faktor-VIIIa-mimetischen bispezifischen Antikörpers zur prophylaktischen Behandlung von Hämophilie A**
- **Status des Therapiedurchbruchs (Breakthrough Therapy Designation) für neuntes Roche-Medikament¹⁻⁶**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) gab heute bekannt, dass die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) für das Roche-Prüfmedikament ACE910 (RG6013, RO5534262) den Status des Therapiedurchbruchs (Breakthrough Therapy Designation) zur prophylaktischen Behandlung von zwölfjährigen oder älteren Patienten mit Hämophilie A und Faktor-VIII-Hemmstoffen gewährt hat. Hämophilie A ist eine seltene genetische Störung, bei der ein wichtiges Blutgerinnungsprotein, der Gerinnungsfaktor VIII, entweder nicht in ausreichender Menge gebildet wird oder defekt ist.⁷ Patienten mit einer schweren Hämophilie A neigen unter Umständen zu nicht oder schwer beherrschbaren Blutungen, einschliesslich innerer Blutungen, vor allem Gelenkeinblutungen, die einen Gelenkersatz erforderlich machen können.⁸

Der Status des Therapiedurchbruchs (Breakthrough Therapy Designation) soll die Entwicklung und Prüfung von Medikamenten, die für die Behandlung von schwerwiegenden Erkrankungen vorgesehen sind, beschleunigen. Die Voraussetzung dafür sind frühe klinische Daten, die belegen, dass das Medikament eine wesentliche Verbesserung gegenüber den verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten darstellen kann.

In einer Phase-I-Studie⁹ zeigte ACE910 vielversprechende Resultate als prophylaktische Behandlung in Form einer einmal wöchentlichen subkutanen Injektion bei Patienten mit schwerer Hämophilie A. Es wurden sowohl Patienten, bei denen sich Hemmstoffe gegen den Faktor VIII entwickelt hatten, als auch Patienten ohne solche Hemmstoffe behandelt. Das Vorliegen von Hemmstoffen ist eine schwerwiegende Komplikation für die Behandlung einer Hämophilie A, ungeachtet des Schweregrades der Erkrankung,¹⁰ denn die

Hemmstoffe erschweren oder verunmöglichen es, mit herkömmlichen Faktor-VIII-Präparaten einen für die Blutgerinnung ausreichenden Faktor-VIII-Blutspiegel zu erreichen. Die Behandlung von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A und Faktor-VIII-Hemmstoffen ist eine grosse Herausforderung, und es besteht nach wie vor Bedarf an zusätzlichen Behandlungsmöglichkeiten für diese Patienten.¹¹

„Patienten mit Hämophilie A benötigen häufige, regelmässige intravenöse Infusionen des Gerinnungsfaktors, um das Risiko gefährlicher Blutungen zu reduzieren. Die Behandlung kann aber unwirksam werden, wenn sich Hemmstoffe gegen den Gerinnungsfaktor entwickeln“, so Sandra Horning, Chief Medical Officer und Leiterin der globalen Produktentwicklung von Roche. „Wir freuen uns, dass die FDA für ACE910 die Breakthrough Therapy Designation gewährt hat und damit den bestehenden Bedarf für Patienten mit Hemmstoffen und die Bedeutung dieser frühen klinischen Daten anerkennt. Roche entwickelt seit über 20 Jahren Antikörpertherapien für Patienten mit Bluterkrankungen, und wir freuen uns, dass wir die Entwicklung eines potenziellen neuen Medikaments zur Behandlung von Hämophilie A vorantreiben können.“

Roche bereitet eine Phase-III-Studie mit ACE910 bei Patienten mit Hämophilie A und Faktor-VIII-Hemmstoffen vor, die Ende 2015 beginnen wird, und für 2016 ist eine Phase-III-Studie bei Patienten ohne Faktor-VIII-Hemmstoffe geplant. Ausserdem ist 2016 der Beginn einer Studie bei Kindern mit Hämophilie A geplant.

Der Status des Therapiedurchbruchs (Breakthrough Therapy Designation) für ACE910 stützt sich auf die Resultate einer Phase-I-Studie mit ACE910 bei Patienten mit schwerer Hämophilie A, die auf dem Jahreskongress 2014 der American Society of Hematology (ASH) vorgestellt wurde, sowie der Phase I/II-Verlängerungsstudie mit denselben Patienten, die auf dem Jahreskongress 2015 der International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH) präsentiert wurde.

Über ACE910

Das Prüfmedikament ACE910 ist ein humanisierter bispezifischer monoklonaler Antikörper, der speziell dafür entwickelt wurde, gleichzeitig die Gerinnungsfaktoren IXa und X zu binden. Dadurch imitiert ACE910 die Kofaktor-Funktion des Gerinnungsfaktors VIII und aktiviert so die Blutgerinnung bei Patienten mit Hämophilie A, unabhängig davon, ob sie Hemmstoffe gegen den Faktor VIII entwickelt haben. ACE910 wird einmal wöchentlich subkutan verabreicht, und da es sich strukturell vom Faktor VIII unterscheidet, ist die Bildung von Hemmstoffen gegen den Faktor VIII nicht zu erwarten. Das Entwicklungsprogramm von

ACE910 beurteilt dessen Potenzial, einige der klinischen Probleme der Therapie von Hämophilie zu überwinden, wie zum Beispiel die Entwicklung von Faktor-VIII-Hemmstoffen und die Notwendigkeit eines sehr häufigen venösen Zugangs. ACE910 wurde von Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., entdeckt und wird gemeinsam mit Roche entwickelt.

Über Roche in der Hämatologie

Roche entwickelt seit über 20 Jahren Medikamente, die neue Behandlungsmassstäbe in der Hämatologie setzen. Heute investieren wir mehr als je zuvor in unser Bestreben, innovative Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit Erkrankungen des Blutes zu entwickeln. Neben den bereits zugelassenen Medikamenten MabThera®/Rituxan® (Rituximab) und Gazyva®/Gazyvaro® (Obinutuzumab) hat Roche weitere Prüfmedikamente für die Behandlung von Bluterkrankungen in der Entwicklung, darunter einen Anti-PDL1-Antikörper (Atezolizumab/MPDL3280A), ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat gegen CD79b (RG7596/Polatuzumab-Vedotin), ein kleinmolekularer Antagonist von MDM2 (RG7388) und in Zusammenarbeit mit AbbVie einen kleinmolekularen BCL-2-Hemmer (Venetoclax/RG7601/GDC-0199/ABT-199). Das Engagement von Roche in der Hämatologie geht jedoch über die hämatologische Onkologie hinaus, wie die Entwicklung des Prüfmedikaments ACE910 für die Behandlung der Hämophilie A zeigt.

Über Roche

Roche mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ist eines der führenden Unternehmen im forschungsorientierten Gesundheitswesen. Es vereint die Stärken der beiden Geschäftsbereiche Pharma und Diagnostics und entwickelt als weltweit grösstes Biotech-Unternehmen differenzierte Medikamente für die Onkologie, Immunologie, Infektionskrankheiten, Augenheilkunde und Neurowissenschaften. Roche ist auch der weltweit bedeutendste Anbieter von Produkten der *In-vitro*-Diagnostik und gewebebasierten Krebstests und ein Pionier im Diabetesmanagement. Medikamente und Diagnostika, welche die Gesundheit, die Lebensqualität und die Überlebenschancen von Patienten entscheidend verbessern, sind Ziel der Personalisierten Medizin, eines zentralen strategischen Ansatzes von Roche. Seit der Gründung des Unternehmens im Jahr 1896 hat Roche über einen Zeitraum von mehr als hundert Jahren wichtige Beiträge zur Gesundheit in der Welt geleistet. Auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation stehen 29 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Chemotherapeutika.

Die Roche-Gruppe beschäftigte 2014 weltweit 88 500 Mitarbeitende, investierte 8,9 Milliarden Schweizer Franken in Forschung und Entwicklung und erzielte einen Umsatz von 47,5 Milliarden Schweizer Franken. Genentech in

den USA gehört vollständig zur Roche-Gruppe. Roche ist Mehrheitsaktionär von Chugai Pharmaceutical, Japan. Weitere Informationen finden Sie unter www.roche.com.

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

Medienstelle Roche-Gruppe

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

- Nicolas Dunant (Leiter)
- Ulrike Engels-Lange
- Štěpán Kráčala
- Nicole Rüppel
- Claudia Schmitt
- Nina Schwab-Hautzinger

Literatur

¹ Roche Media Release. Roche delivers solid results in 2014. Available at: <http://www.roche.com/media/store/releases/med-cor-2015-01-28.htm>. Last accessed July 2015.

² Roche Investor Update. Roche receives U.S. FDA breakthrough therapy designation for ACTEMRA/RoACTEMRA in systemic sclerosis, and will present new study results at EULAR 2015. Available at: <http://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2015-06-10.htm>. Last accessed July 2015.

³ Roche Investor Update. US FDA grants breakthrough therapy designation for investigational Bcl-2 inhibitor venetoclax in 17p deletion relapsed-refractory chronic lymphocytic leukemia. Available at: <http://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2015-05-07.htm>. Last accessed July 2015.

⁴ Roche Investor Update. U.S. FDA grants Breakthrough Therapy Designation for Roche's investigational cancer immunotherapy MPDL3280A (anti-PDL1) in non-small cell lung cancer. Available at: <http://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2015-02-02.htm>. Last accessed July 2015.

⁵ Roche Investor Update. FDA grants Roche's obinutuzumab (GA101) Priority Review for previously untreated chronic lymphocytic leukemia (CLL). Available at: <http://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2013-07-03.htm>. Last accessed July 2015.

⁶ Roche Media Release. Roche's investigational medicine alectinib shrank tumours in nearly half of people with specific type of lung cancer. Available at: <http://www.roche.com/media/store/releases/med-cor-2015-05-14.htm>. Last accessed July 2015.

⁷ National Hemophilia Foundation, Hemophilia A. Available at: <http://www.hemophilia.org/Bleeding-Disorders/Types-of-Bleeding-Disorders/Hemophilia-A>. Last accessed July 2015.

⁸ K. Knobe and Bentorp, E. Haemophilia and joint disease: pathophysiology, evaluation, and management. *Journal of Comorbidity* 2011; 1: 51-59.

⁹ Shima et al. Safety and Prophylactic Efficacy Profiles of ACE910, a Humanized Bispecific Antibody Mimicking the FVIII Cofactor Function in Japanese Hemophilia A Patients Both without and with FVIII inhibitors: First-in-Patient Phase 1 Study. *Blood* (ASH annual meeting abstracts) 2014; Abstract 691.

¹⁰ Astermark, J. Overview of Inhibitors. *Semin Hematol* 2006; 43(suppl 4):S3-S7;

¹¹ Kempton, CL and White, GC. How we treat a hemophilia A patient with a factor VIII inhibitor. *Blood* 2009; 113: 11-17.