

## **Neue Daten der STAIRWAY-Studie zeigen mögliche längere Wirkdauer für Faricimab von Roche bei neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration (nAMD)**

- **Faricimab – der erste für das Auge entwickelte bispezifische Antikörper – zeigte bei Anwendung alle vier Monate eine anhaltende Verbesserung des Sehvermögens verglichen mit monatlicher Anwendung von Ranibizumab bei nAMD<sup>[1]</sup>**
- **Weitere Phase-II-Daten für das Port Delivery System (PDS) mit Ranibizumab, nachgefüllt in sechsmonatigen oder längeren Abständen, zeigen ähnliche Resultate bei nAMD wie nach Anwendung von Ranibizumab alle vier Wochen<sup>[2]</sup>**
- **Die Verringerung der Therapiebelastung bei nAMD durch neue Wirkungsmechanismen und Verabreichungssysteme mit langer Wirkdauer kann Fälle von Unterbehandlung reduzieren und die Therapieergebnisse verbessern**
- **Globale Phase-III-Studien haben im Ophthalmologie-Portfolio von Roche begonnen – zwei Studien mit Faricimab bei diabetischem Makulaödem (DMÖ) und eine für das PDS bei nAMD**

Basel, 29. Oktober 2018 - Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) gab heute positive Resultate der Phase-II-Studie STAIRWAY bekannt, in der die verlängerte Wirkdauer von Faricimab (RG7716) bei der Behandlung der neovaskulären («feuchten») altersbedingten Makuladegeneration (nAMD) untersucht wurde. Diese Form der Makuladegeneration ist weltweit eine der Hauptursachen für Erblindung bei Menschen ab 60 Jahren.<sup>[3]</sup> Nach 52 Wochen zeigten die alle 16 oder alle 12 Wochen mit Faricimab behandelten Patienten eine anhaltende Verbesserung des Sehvermögens im Vergleich zur Anwendung von Ranibizumab alle vier Wochen. Die Studienresultate wurden in einem Vortrag auf dem Jahreskongress 2018 der American Academy of Ophthalmology (AAO) in Chicago, Illinois, USA, vorgestellt.<sup>[1]</sup>

«Die derzeitigen Anti-VEGF-Monotherapien gegen neovaskuläre AMD für die Patienten sind beschwerlich, weil für die Injektionen ins Auge häufig ein Arzt aufgesucht werden muss. Deswegen sind manche Patienten unterbehandelt und ihr Sehvermögen verschlechtert sich mit der Zeit», so Sandra Horning, Chief Medical Officer und Leiterin der globalen Produktentwicklung von Roche. «Die STAIRWAY-Daten zeigen, dass mit weniger Injektionen von Faricimab die gleiche anhaltende Verbesserung des Sehvermögens wie mit einer bisherigen Standardtherapie erreicht werden kann. Aufgrund dieser Daten werden wir ein weltweites Phase-III-Programm mit Faricimab bei neovaskulärer AMD beginnen.»

STAIRWAY ist eine 52-wöchige Studie zur Beurteilung von zwei verlängerten Verabreichungsintervallen von Faricimab 6,0 mg alle 16 Wochen oder alle 12 Wochen, verglichen mit Ranibizumab 0,5 mg alle vier Wochen. Nach 24 Wochen (drei Monate nach der letzten von vier Aufsättigungsdosen) wechselten die Patienten, die für Faricimab alle 16 Wochen randomisiert wurden, zur 12-wöchentlichen Anwendung, falls sie gemäss den vorgegebenen Kriterien eine aktive Erkrankung aufwiesen. Nach 24 Wochen hatten 65 Prozent (n = 36/55) der mit Faricimab behandelten Patienten keine aktive Erkrankung. Dies zeigte die Wirksamkeit der 16-wöchentlichen Anwendung bei fast zwei Dritteln der Patienten. Die als bestkorrigierte

Sehschärfe gemessene anfängliche Verbesserung des Sehvermögens wurde sowohl bei 16-wöchigem als auch bei 12-wöchigem Anwendungsintervall bis zur 52. Woche vollständig aufrechterhalten. Die mit Faricimab alle 16 Wochen behandelten Patienten zeigten eine mittlere Verbesserung von 11,4 Zeichen gegenüber dem Ausgangswert, verglichen mit 10,1 Zeichen bei Patienten, die mit Faricimab alle 12 Wochen behandelt wurden, und 9,6 Zeichen bei Patienten, die 0,5 mg Ranibizumab alle vier Wochen erhielten. Die drei Therapien zeigten einen ähnlichen Anteil der Patienten, die sich um mehr als 15 Zeichen verbesserten, wie auch der Patienten, die einen Verlust von mehr als 15 Zeichen vermeiden konnten. Ausserdem wurde bei den mit den beiden Verabreichungsintervallen von Faricimab und bei den mit Ranibizumab behandelten Patienten eine ähnliche Reduktion der zentralen Retinadicke beobachtet.<sup>[1]</sup> In STAIRWAY waren die Raten der mit Faricimab beobachteten okulären und systemischen Nebenwirkungen ähnlich wie bei Ranibizumab. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. Das allgemeine Sicherheitsprofil von Faricimab scheint mit dem Sicherheitsprofil von Patienten mit feuchter AMD, die intravitreale Anti-VEGF-Therapien erhalten, übereinzustimmen.<sup>[1]</sup>

Anlässlich des AAO-Jahreskongresses wurden auch Daten zu dem in der klinischen Prüfung befindlichen Port Delivery System von Ranibizumab (PDS) bei Patienten mit nAMD vorgestellt. Es handelte sich um weitere Daten der Phase-II-Studie Ladder und das Studiendesign der Phase-III-Studie Archway.<sup>[2]</sup> Das kleine nachfüllbare Augenimplantat, das nur etwas länger als ein Reiskorn ist, muss bei den meisten Patienten mit nAMD erst nach sechs Monaten nachgefüllt werden.

Die Anfang dieses Jahres vorgestellten ersten Ergebnisse zeigten, dass es bei den meisten Patienten mit dem PDS – darunter etwa 80 Prozent der Patienten in der hochdosierten PDS-Gruppe – nach der Implantation sechs Monate oder länger dauerte, bis das Implantat zum ersten Mal nachgefüllt werden musste. Hierbei erreichten die Patienten in der Hochdosis-PDS-Gruppe eine ähnliche Verbesserung des Sehvermögens wie die Patienten unter 0,5 mg Ranibizumab alle vier Wochen.<sup>[4]</sup> Gestützt auf die Daten des Phase-II-Studienprogramms Ladder wurden im September 2018 die entscheidende klinische Phase-III-Studie Archway und die offene Verlängerungsstudie Portal gestartet. Diese Studien werden die Wirksamkeit und Sicherheit des PDS mit Ranibizumab in der Konzentration von 100 mg/ml bei Patienten mit nAMD im festen Dosierungsintervall von 24 Wochen beurteilen.<sup>[5;6]</sup>

Faricimab und das PDS sind die zwei am weitesten fortgeschrittenen Prüfbehandlungen in der starken Ophthalmologie-Pipeline von Roche. Zusätzlich zur Studie Archway läuft zurzeit die Rekrutierung von Patienten für zwei weitere Phase-III-Studien mit Faricimab, und zwar die Studien RHINE und YOSEMITE. In diesen zwei Studien wird die Wirksamkeit und Sicherheit von Faricimab im Vergleich zu Aflibercept bei Patienten mit diabetischem Makulaödem (DMÖ) untersucht.<sup>[7;8]</sup> Basierend auf der STAIRWAY-Studie wird voraussichtlich 2019 ein globales Phase-III-Programm mit Faricimab zur Therapie von nAMD beginnen.

Folgen Sie Roche auf Twitter über @Roche und halten Sie sich mit dem Hashtag #aao2018 über Nachrichten und aktuelle Informationen zum AAO-Kongress 2018 auf dem Laufenden.

### **Über neovaskuläre («feuchte») altersbedingte Makuladegeneration**

Altersbedingte Makuladegeneration (AMD) ist eine Erkrankung in dem Bereich der Netzhaut des Auges, der das zentrale, scharfe Sehen ermöglicht, das zum Beispiel zum Lesen benötigt wird.<sup>[3]</sup> Die neovaskuläre AMD

ist eine fortgeschrittene Form der Erkrankung, die einen schnellen und gravierenden Sehverlust verursachen kann. Rund 17 Millionen Menschen weltweit sind davon betroffen.<sup>[9;10]</sup> Die Ursache ist das anormale Einwachsen von Blutgefässen, die sogenannte choroidale Neovaskularisation (CNV), in den gelben Fleck (die Makula) der zentralen Netzhaut, dem Bereich des schärfsten Sehens. Aus den einwachsenden Blutgefässen treten Flüssigkeit und Blut aus. Dadurch entwickelt sich Narbengewebe, das die zentrale Retina zerstört. Dieser Prozess führt über Monate bis Jahre zu einer zunehmenden Verschlechterung des Sehvermögens.

Die derzeitigen Standardtherapien für nAMD zielen nur auf den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) ab, der zwar die Gefässdurchlässigkeit wirksam reduziert, aber die entzündliche Komponente der Erkrankung vernachlässigt. Zudem benötigen Patienten, die eine Anti-VEGF-Therapie erhalten, oftmals jeden Monat eine Injektion. Diese erhebliche Belastung kann zur Unterbehandlung von nAMD und dadurch zu unbefriedigenden Therapieergebnissen führen.<sup>[10;11]</sup> Daher besteht ein Bedarf an wirksamen, länger anhaltenden Therapien für Patienten mit dieser Erkrankung.

### **Über STAIRWAY und Faricimab**

Faricimab ist der erste bispezifische Antikörper, der speziell für die intravitreale Anwendung entwickelt wurde und gleichzeitig sowohl Angiopoietin-2 (Ang-2) als auch VEGF-A mit hoher Potenz und Spezifität bindet und neutralisiert. Ang-2 fördert im Zusammenwirken mit VEGF bei nAMD die pathologische Durchlässigkeit und Destabilisierung der Blutgefässe, das anormale Blutgefässwachstum und den Austritt von Flüssigkeit aus den Blutgefässen, was zur Verschlechterung des Sehvermögens führt. Ang-2 spielt ausserdem eine wichtige Rolle bei vielen Aspekten der Entzündung bei nAMD.<sup>[13;14]</sup>

STAIRWAY ist eine randomisierte, mit einem Vergleichspräparat kontrollierte multizentrische Phase-II-Parallelgruppenstudie zur Beurteilung der Wirksamkeit, Sicherheit und Pharmakokinetik von Faricimab mit verlängerten Anwendungsintervallen bei 76 zuvor unbehandelten Patienten mit nAMD.<sup>[1]</sup>

### **Über Ladder, Archway und das Prüfprodukt PDS**

Das Prüfprodukt PDS ist ein nachfüllbares Implantat, das kaum grösser als ein Reiskorn ist und in einem kleinen chirurgischen Eingriff unter Lokalanästhesie in das Auge implantiert wird. Das Implantat gibt kontinuierlich eine spezielle, noch nicht zugelassene Formulierung von Ranibizumab in das Auge ab. Diese Darreichungsform unterscheidet sich von der intravitrealen Injektion von Ranibizumab, die als Lucentis® (Ranibizumab-Injektion) zur Behandlung von nAMD und anderen Netzhauterkrankungen zugelassen ist.

Die Studie Ladder ist eine randomisierte, multizentrische, verumkontrollierte Phase-II-Interventionsstudie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit des PDS-Implantats bei Patienten mit nAMD, die zuvor auf die Behandlung mit Anti-VEGF-Therapie angesprochen haben.<sup>[3]</sup>

Die Studie Archway beurteilt die Wirksamkeit und Sicherheit des PDS bei Patienten mit nAMD in einem festen Dosierungsintervall von 24 Wochen.<sup>[5]</sup> Die Patienten werden in eine von zwei Gruppen randomisiert: Gruppe A erhält das PDS 100 mg/ml und Nachfüllungen in festen 24-wöchigen Abständen, Gruppe B monatliche intravitreale Injektionen von Ranibizumab 0,5 mg. Primärer Endpunkt der Studie ist die Veränderung der bestkorrigierten Sehschärfe nach 36 und 40 Wochen. Weitere Datenanalysen der Ladder-Studie laufen zurzeit und werden auf zukünftigen medizinischen Kongressen vorgestellt.

## **Über Roche in der Ophthalmologie**

Roche setzt sich dafür ein, wegweisende neue Therapien für Menschen mit einer Reihe von Augenerkrankungen zu entwickeln, die zu erheblicher Sehbehinderung bis hin zur Erblindung führen können. Hierzu gehören Erkrankungen wie neovaskuläre altersbedingte Makuladegeneration (nAMD), diabetisches Makulaödem (DMÖ), diabetische Retinopathie (DR), geographische Atrophie (GA) und andere Netzhauterkrankungen. Darüber hinaus erforscht Roche innovative Plattformen zur kontinuierlichen Abgabe von Arzneimitteln in das Auge wie zum Beispiel das PDS.

Lucentis® (Ranibizumab zur Injektion) wurde von Genentech, einem Unternehmen der Roche-Gruppe, entwickelt. Genentech hält die Vertriebsrechte in den USA, und Novartis hat die Alleinvertriebsrechte für den Rest der Welt.

## **Über Roche**

Roche ist ein globales Unternehmen mit Vorreiterrolle in der Erforschung und Entwicklung von Medikamenten und Diagnostika und ist darauf fokussiert, Menschen durch wissenschaftlichen Fortschritt ein besseres, längeres Leben zu ermöglichen. Dank der Kombination von Pharma und Diagnostika unter einem Dach ist Roche führend in der personalisierten Medizin - einer Strategie mit dem Ziel, jeder Patientin und jedem Patienten die bestmögliche Behandlung zukommen zu lassen.

Roche ist das grösste Biotech-Unternehmen weltweit mit differenzierten Medikamenten für die Onkologie, Immunologie, Infektionskrankheiten, Augenheilkunde und Erkrankungen des Zentralnervensystems. Roche ist auch der bedeutendste Anbieter von In-vitro-Diagnostika und gewebebasierten Krebstests und ein Pionier im Diabetesmanagement.

Seit der Gründung im Jahr 1896 erforscht Roche bessere Wege, um Krankheiten zu verhindern, zu erkennen und zu behandeln und leistet einen nachhaltigen Beitrag zur gesellschaftlichen Entwicklung. Zum Ziel des Unternehmens gehört es durch Kooperationen mit allen relevanten Partnern den Zugang von Patienten zu medizinischen Innovationen zu verbessern. Auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation stehen heute 30 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Krebsmedikamente. Ausgezeichnet wurde Roche zudem bereits das zehnte Jahr in Folge als das nachhaltigste Unternehmen innerhalb der Pharmabranche im Dow Jones Sustainability Index.

Die Roche-Gruppe mit Hauptsitz in Basel, Schweiz ist in über 100 Ländern tätig und beschäftigte 2017 weltweit rund 94,000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Im Jahr 2017 investierte Roche CHF 10,4 Milliarden in Forschung und Entwicklung und erzielte einen Umsatz von CHF 53,3 Milliarden. Genentech in den USA gehört vollständig zur Roche-Gruppe. Roche ist Mehrheitsaktionär von Chugai Pharmaceutical, Japan. Weitere Informationen finden Sie unter [www.roche.com](http://www.roche.com).

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

## Referenzen

- [1] Khanani AM, et al. Simultaneous Inhibition of VEGF and Ang-2 with Faricimab in Neovascular AMD: STAIRWAY Phase 2 Results. Vorgestellt auf dem Jahreskongress 2018 der American Academy of Ophthalmology (AAO); 26. Okt. 2018, Chicago, USA.
- [2] Pieramici D, et al. Port Delivery System With Ranibizumab (PDS): From Dose Ranging in Ladder Phase 2 to Archway Phase 3 Study Design. Vorgestellt auf dem Jahreskongress 2018 der American Academy of Ophthalmology (AAO); 27. Okt. 2018, Chicago, USA.
- [3] National Institutes of Health Medline Plus. Leading causes of blindness. [Internet; zitiert Okt. 2018]. Abrufbar unter: <https://medlineplus.gov/magazine/issues/summer08/articles/summer08pg14-15.html>.
- [4] Awh C, et al. Ladder trial of the Port Delivery System for ranibizumab: Initial study results. Vorgestellt auf dem 36. Jahreskongress der American Society of Retina Specialists (ASRS); 20.-25. Juli 2018, Vancouver, British Columbia, Kanada.
- [5] ClinicalTrials.gov. A Phase III Study to Evaluate the Port Delivery System Implant With Ranibizumab Compared With Monthly Ranibizumab Injections in Participants With Wet Age-Related Macular Degeneration (Archway). [Internet; zitiert Okt. 2018]. Abrufbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03677934>.
- [6] ClinicalTrials.gov. Extension Study for the Port Delivery System With Ranibizumab (Portal). [Internet; zitiert Okt. 2018]. Abrufbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03683251>.
- [7] ClinicalTrials.gov. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of RO6867461 in Participants With Diabetic Macular Edema (RHINE). [Internet; zitiert Okt. 2018]. Abrufbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03622593>.
- [8] ClinicalTrials.gov. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of RO6867461 in Participants With Diabetic Macular Edema (YOSEMITE). [Internet; zitiert Okt. 2018]. Abrufbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03622580>.
- [9] Pennington KL, DeAngelis MM. Epidemiology of age-related macular degeneration (AMD): associations with cardiovascular disease phenotypes and lipid factors. *Eye and Vision*. 2016; 3:34.
- [10] Bright Focus Foundation. Age-related macular degeneration: facts & figures. [Internet; zitiert Okt. 2018]. Abrufbar unter: <https://www.brightfocus.org/macular/article/age-related-macular-facts-figures>.
- [11] Holz FG, Tadayoni R, Beatty S, et al. Multi-country real-life experience of anti-vascular endothelial growth factor therapy for wet age-related macular degeneration. *British Journal of Ophthalmology*. 2015; 99:220-226.
- [12] Rao P, Lum F, et al. Real-world vision in age-related macular degeneration patients treated with single anti-VEGF drug type for 1 year in the IRIS registry. *Ophthalmology*. 2018; 125: 522-528.
- [13] Chakravarthy U BC, Brown D, Campochiaro P, et al. Phase 1 trial of anti-vascular endothelial growth factor/antiangiopoietin 2 bispecific antibody RG7716 for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology Retina* 2017; 1: 474-485
- [14] Rangasamy S, Srinivasan R, Maestas J, et al. A potential role for angiopoietin 2 in the regulation of the blood-retinal barrier in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:3784-3791

## Medienstelle Roche-Gruppe

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

- Nicolas Dunant (Leiter)
- Patrick Barth
- Ulrike Engels-Lange
- Simone Oeschger
- Anja von Treskow