

Basel, den 13. Juni 2013

RoACTEMRA von Roche zeigt Langzeitwirksamkeit als Monotherapie und Nutzen bei früher rheumatoider Arthritis

Mehr als 35 Abstracts erbringen am EULAR-Kongress den überzeugenden klinischen Beweise für die Anwendung von RoACTEMRA bei verschiedenen Patientengruppen

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) gab heute die Daten von zwei Phase-III-Studien mit RoACTEMRA (Tocilizumab) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) bekannt. Die Langzeitverlängerung (LTE) der AMBITION-Studie belegt die langfristige Wirksamkeit von RoACTEMRA als Monotherapie, und die FUNCTION-Studie bestätigt den klinischen Nutzen von RoACTEMRA allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) bei der Behandlung von Patienten mit früher rheumatoider Arthritis.^{1,2} Diese beiden Studien werden am European League Against Rheumatism (EULAR) Kongress 2013 vorgestellt.

Die Ergebnisse der AMBITION-Verlängerungsstudie zeigten, dass die Langzeitbehandlung mit RoACTEMRA allein (Monotherapie) langfristig wirksam war bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie noch nie oder in den vorhergehenden sechs Monaten nicht mit MTX behandelt worden waren.¹ Die hohen Remissionsraten und Verbesserungen der Krankheitsaktivität hielten bis zu 4,6 Jahre an. Dies wurde bei Patienten nachgewiesen, die nach 24 Wochen eine 50-prozentige Reduktion ihrer geschwollenen und schmerzenden Gelenke erreichten und anschliessend mit RoACTEMRA als Monotherapie weiterbehandelt wurden.¹

Die FUNCTION-Studie prüfte die Behandlung mit RoACTEMRA allein oder in Kombination mit MTX bei Patienten mit früher rheumatoider Arthritis, die zuvor noch nicht mit MTX behandelt worden waren. Bei diesen Patienten werden Biologika wie RoACTEMRA gewöhnlich noch nicht eingesetzt.³ Die Studie zeigte, dass RoACTEMRA (8 mg/kg) mit oder ohne MTX der Behandlung mit MTX allein überlegen war in Bezug auf das Erreichen einer Remission der Erkrankung nach 24 Wochen (gemessen als DAS28-Score <2,6).²

„Diese Daten zeigen, dass bei Patienten mit rheumatoider Arthritis eine wesentliche klinische Verbesserung erreicht wurde, wenn sie sowohl im Frühstadium der RA als auch in fortgeschritteneren Stadien der Krankheit mit RoACTEMRA behandelt wurden,“ so Hal Barron, Chief Medical Officer und Leiter der

globalen Produktentwicklung von Roche. „Patienten, die mit RoACTEMRA als Einzeltherapie über einen langen Zeitraum behandelt wurden, profitierten von einer anhaltenden Linderung der Gelenkschwellungen und Schmerzen, die durch die rheumatoide Arthritis ausgelöst wurden.“

Rheumatoide Arthritis (RA) ist eine Autoimmunerkrankung, die schätzungsweise bis zu 70 Millionen Menschen weltweit betrifft, darunter auch Kinder.⁴ Gelenke entzünden sich chronisch, schmerzen und schwellen an. Die Patienten sind zunehmend behindert, da Knorpel und Knochen geschädigt werden.⁵ Patienten mit rheumatoider Arthritis werden oft mit mehreren Arzneimitteln behandelt, wobei häufig proteinbasierte Biologika mit der meistverwendeten Basistherapie Methotrexat (MTX) kombiniert werden.^{3,6}

Biologika wie RoACTEMRA werden bei rheumatoider Arthritis eingesetzt, um die Symptome der Erkrankung unter Kontrolle zu bekommen, das Fortschreiten der RA aufzuhalten und Gelenkschäden zu vermeiden.⁷ Rund ein Drittel der Patienten, die mit einem Biologikum wie RoACTEMRA behandelt werden, erhält dieses als Einzeltherapie, hauptsächlich wegen Unverträglichkeit von MTX.⁸⁻¹¹

In den mehr als 35 Abstracts zu RoACTEMRA, die auf dem EULAR-Kongress 2013 vorgestellt werden, zeigen Daten der LITHE-Studie und zusammengefasste Daten von Zulassungsstudien mit RoACTEMRA und nach der Zulassung durchgeführten Studien einen anhaltenden Nutzen der Langzeitanwendung von RoACTEMRA bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer RA.^{12,13} Die Daten zeigen ausserdem, dass das Langzeitsicherheitsprofil für RoACTEMRA dem in früheren Studien beobachteten Sicherheitsprofil entspricht.¹³

Über die Studie AMBITION LITE

Die explorative Post-hoc-Analyse beurteilte die Wirksamkeit und Sicherheit bei Patienten, die in der AMBITION-Studie für die Monotherapie mit RoACTEMRA (8 mg/kg) randomisiert und in die Langzeitverlängerung (LTE) aufgenommen wurden. Nach Aufnahme in die Langzeitverlängerungsstudie wurden 43 Prozent der Patienten (n = 104), die keine 50-prozentige Reduktion der Anzahl geschwollener Gelenke (SJC) und der Anzahl schmerzender Gelenke (TJC) erreicht hatten, zusätzlich mit Basistherapeutika wie MTX behandelt. Siebenundfünfzig Prozent der Patienten (n = 139) blieben unter Einzeltherapie mit RoACTEMRA.¹

Die Wirksamkeitsanalyse über den verlängerten Studienzeitraum hinweg ergab, dass 65 Prozent dieser 139 Patienten (n = 90) bis zur Woche 240 unter der Monotherapie blieben und folgende Ergebnisse zeigten:

- Die Anzahl der Patienten, die eine Remission erreichten, nahm mit der Zeit weiter zu oder blieb konstant, wobei 66,7 Prozent der Patienten nach 240 Wochen eine Remission (gemessen als DAS28-Score < 2,6) erreichten.¹
- Die Krankheitsaktivität, gemessen als SJC- und TJC-Scores, nahm bis zur Woche 240 weiter ab oder blieb konstant (Reduktion von 19,0 SJC und 32,5 TJC zu Beginn der Studie auf 1,8 SJC und 3,8 TJC nach 240 Wochen).¹

Über die FUNCTION-Studie

Die FUNCTION-Studie beurteilte die Wirksamkeit und Sicherheit von RoACTEMRA in Kombination mit MTX und als Monotherapie bei Patienten mit früher rheumatoider Arthritis, die zuvor noch nicht mit MTX behandelt worden waren. Die sekundären Endpunkte zeigten statistisch signifikante Verbesserungen der Zeichen und Symptome von RA sowie der körperlichen Funktion und eine Reduktion der strukturellen Gelenkschäden nach 52 Wochen, wenn RoACTEMRA (8 mg/kg) zusammen mit MTX angewendet wurde. Die Monotherapie mit RoACTEMRA (8 mg/kg) zeigte eine Überlegenheit gegenüber MTX allein in Bezug auf das Erreichen einer Remission der Erkrankung nach 24 Wochen, und obwohl die Ergebnisse statistisch nicht signifikant waren, wurden klinisch bedeutsame Verbesserungen der Zeichen und Symptome der RA nach 24 Wochen und eine Hemmung der strukturellen Gelenkschädigungen nach 52 Wochen beobachtet.²

Über RoACTEMRA (Tocilizumab)

RoACTEMRA, ausserhalb von Europa als ACTEMRA bekannt, ist der erste humanisierte Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptorantagonist, der für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis (RA), die unzureichend auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Basistherapeutika (DMARD) angesprochen haben, zugelassen wurde.¹⁴ Das umfangreiche klinische Entwicklungsprogramm mit RoACTEMRA umfasste fünf klinische Phase-III-Studien mit über 4'000 Patienten mit RA in 41 Ländern.⁶ Ausserdem zeigte die Phase-IV-Studie ADACTA, dass die Monotherapie mit RoACTEMRA der Einzeltherapie mit Adalimumab überlegen war in Bezug auf die Reduktion der Zeichen und Symptome von RA bei Patienten, die MTX nicht vertrugen oder bei denen die Behandlung mit MTX als unwirksam oder ungeeignet betrachtet wurde.¹⁵ Das Sicherheitsprofil der beiden Medikamente entsprach den bereits bekannten Daten.¹⁵

RoACTEMRA ist auch für die Behandlung von aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (SJIA) und polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (PJIA) bei Patienten ab zwei Jahren zugelassen.

RoACTEMRA wird im Rahmen einer Entwicklungsvereinbarung mit Chugai Pharmaceutical Co. klinisch entwickelt. Seit April 2005 ist es in Japan zur Behandlung von Patienten mit Castleman-Syndrom zugelassen. Es folgten 2008 Zulassungen für RA, SJIA und PJIA. Ausserdem ist RoACTEMRA in der Europäischen Union und in etlichen anderen Ländern, darunter die USA, China, Indien, Brasilien, die Schweiz und Australien, zugelassen.

Über Roche

Roche mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ein führendes, forschungsorientiertes Unternehmen, ist spezialisiert auf die beiden Geschäftsbereiche Pharma und Diagnostics. Als weltweit grösstes Biotech-Unternehmen entwickelt Roche klinisch differenzierte Medikamente für die Onkologie, Infektionskrankheiten, Entzündungs- und Stoffwechselkrankheiten sowie neurologische Erkrankungen. Roche ist führend im Diabetesmanagement und 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. 2012 beschäftigte Roche weltweit über 82'000 Mitarbeitende und investierte mehr als 8 Milliarden Franken in die Forschung und Entwicklung. Der Konzern erzielte einen Umsatz von 45,5 Milliarden 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: basel.mediaoffice@roche.com

- Alexander Klauser (Leiter)
- Silvia Dobry
- Daniel Grotzky
- Štěpán Kráčala

Literatur

- ¹ Jones G, et al. *Long-term efficacy and safety of tocilizumab (TCZ) monotherapy in patients with Rheumatoid Arthritis previously methotrexate naïve or MTX free for 6 months prior to study start*. Poster-Präsentation, EULAR 2013.
- ² Burmester G, et al. *Tocilizumab (TCZ) in combination and monotherapy versus methotrexate (MTX) in MTX-naïve patients (pts) with early rheumatoid arthritis (RA): Clinical and radiographic outcomes from a randomized, placebo-controlled trial*. Vortrag, EULAR 2013
- ³ Smolen J, et al. *EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs*. *Ann Rheum Dis* 2010;69:964–75.
- ⁴ World Health Organisation. Chronic rheumatic conditions. <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/> (Zuletzt aufgerufen im Mai 2013)
- ⁵ Patient UK. Rheumatoid arthritis. <http://www.patient.co.uk/health/rheumatoid-arthritis> (Zuletzt aufgerufen im Mai 2013)
- ⁶ Saag K, et al. *American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying Arthritis & Rheumatism*, 2008;59;6:762–784
- ⁷ NRAS. *Methotrexate in Rheumatoid Arthritis*. Verfügbar unter: www.nras.org.uk
- ⁸ Yazici Y, et al. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases* 2008;66(2):77-85
- ⁹ Soliman M, et al. *Ann Rheum Dis* 2011;70:583–589
- ¹⁰ Listing J, et al. *Arthritis Research & Therapy* 2006, 8:R66
- ¹¹ Askling J, et al. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1339–1344
- ¹² Kremer JM, et al. *LITHE: tocilizumab inhibits radiographic progression and improves physical function in patients with RA at 5 years with maintenance of clinical efficacy over time*. Poster-Präsentation, EULAR 2013
- ¹³ Genovese MC, et al. *Long-term safety of tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis following a mean treatment duration of 3.9 years*. Poster-Präsentation, EULAR 2013
- ¹⁴ RoACTEMRA® Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. Verfügbar unter http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000955/WC500054890.pdf, Aufgerufen am 5. Juni 2013.
- ¹⁵ Gabay C, et al. *The Lancet* 2013. 381;9877:1541-1550.