

Basel, 8. Dezember 2012

Positive Roche-Studien mit MabThera als subkutane Injektion

Studiendaten auf der ASH-Konferenz zur subkutanen Darreichungsform von MabThera –rund fünfminütige Gabe ohne Beeinträchtigung bewährter Wirksamkeit und Sicherheit von MabThera

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) gab heute die Resultate von zwei Studien bekannt, die zeigten, dass eine feste Dosis von MabThera (Rituximab) subkutan (s.c.) verabreicht werden kann. Damit könnte die Aufenthaltszeit für Patienten in Infusionszentren für die Behandlung mit MabThera verringert werden. Die pharmakokinetischen (PK) Studien belegen, dass die subkutane Injektion nicht zu niedrigeren Konzentrationen von MabThera im Blut der Patienten führt als die bisher übliche intravenöse (i.v.) Infusion. Insgesamt waren die Nebenwirkungsprofile bei subkutaner und intravenöser Verabreichung ähnlich, und die durch die Verabreichung bedingten Reaktionen waren in den meisten Fällen leicht bis moderat. Die Resultate wurden heute auf der 54. Jahrestagung der American Society of Hematology (ASH) vorgestellt und bilden die Grundlage für das Gesuch auf Produktlinienerweiterung, welches am 4. Dezember 2012 bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) eingereicht wurde.

„MabThera als subkutane Injektion bietet den Patienten eine wirksame und komfortablere Verabreichungsmöglichkeit für MabThera, das die Behandlung von B-Zell-Malignomen revolutioniert hat“, so Hal Barron, Chief Medical Officer und Leiter der globalen Produktentwicklung bei Roche. „Als führender Hersteller innovativer Krebsmedikamente verfolgt Roche ein breit angelegtes Forschungsprogramm sowohl mit zahlreichen Wirkstoffen, als auch innovative Arten sie zu verabreichen.“

Die subkutane Verabreichung von MabThera verkürzt die Behandlungsdauer wesentlich, da sie nur etwa fünf Minuten in Anspruch nimmt, während die intravenöse Infusion 2,5 Stunden dauert. Ausserdem kann die gebrauchsfertige subkutane Darreichungsform den Zeitaufwand in der Apotheke und die benötigten Spitalressourcen erheblich reduzieren, weil das Medikament nicht speziell zubereitet werden muss und das Personal bei der Verabreichung zeitlich stark entlastet wird.

Für die Studien wurde ein Endpunkt zum Nachweis der Nichtunterlegenheit gewählt, um zu gewährleisten,

dass subkutan angewendetes MabThera verglichen mit der etablierten intravenösen Dosierung nicht unterdosiert wird. Die SABRINA-Studie erreichte ihren primären Endpunkt und bestätigte, dass die tiefste Wirkstoffkonzentration während des Dosierungsintervalls (C_{trough}) für MabThera subkutan nicht niedriger als bei intravenöser Verabreichung ist (134,6 versus 83,1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ – Verhältnis 1,62). Zudem zeigte eine explorative Wirksamkeitsanalyse (Ansprechraten), dass die Umstellung von intravenöser auf subkutane Verabreichung die nachgewiesene Wirksamkeit von MabThera gegen Lymphome nicht beeinträchtigte.

Auch die SparkThera-Studie (Phase Ib) erreichte ihren primären Endpunkt und zeigte keine niedrigeren C_{trough} -Werte von MabThera subkutan verglichen mit MabThera intravenös, wenn beide Darreichungsformen als Erhaltungstherapie bei follikulärem Lymphom (FL) verabreicht wurden. Das Verhältnis der Tiefstkonzentrationen zwischen MabThera subkutan und intravenös betrug 1,24 bei Gabe von MabThera alle zwei Monate und 1,12, wenn MabThera alle drei Monate verabreicht wurde.

Über die SABRINA-Studie (BO22334)

SABRINA ist eine zweistufige internationale Phase-III-Studie zur Untersuchung der Pharmakokinetik, Wirksamkeit und Sicherheit von subkutan verglichen mit intravenös angewendetem MabThera als Induktions- und Erhaltungstherapie bei Patienten mit follikulärem Lymphom (FL). In der ersten Stufe (Dosisbestätigung), deren primärer Endpunkt die Pharmakokinetik (C_{trough}) war, wurden nicht vorbehandelte Patienten mit FL, einer häufigen Form von Non-Hodgkin-Lymphom (NHL), für die Behandlung mit 375 mg/m^2 MabThera intravenös oder einer Fixdosis von 1400 mg MabThera subkutan randomisiert, jeweils in Kombination mit CHOP oder CVP-Chemotherapie. Patienten mit kompletter oder partieller Remission nach 8 Behandlungszyklen erhielten entsprechend ihrer Randomisierung eine Erhaltungstherapie mit MabThera subkutan oder intravenös. Eine explorative Wirksamkeitsanalyse zeigte ausserdem, dass die Umstellung von intravenöser auf subkutane Verabreichung ohne Beeinträchtigung der Wirksamkeit von MabThera gegen Lymphome möglich ist: Ähnliche Gesamtansprechraten (ORR) [84,4% intravenös und 90,5% subkutan] und komplette Remissionsraten (CR) [29,7% intravenös und 46% subkutan] belegen die vergleichbare Wirksamkeit.

In der zweiten Stufe, deren primärer Endpunkt die Wirksamkeit ist, werden weitere Patienten für die subkutane oder intravenöse Verabreichung von MabThera randomisiert.

Über die SparkThera-Studie (BP22333)

Die internationale Phase-Ib-Studie SPARKTHERA ist eine zweistufige Studie zum Vergleich der subkutanen und intravenösen Formulierung von MabThera in Bezug auf die Pharmakokinetik und das Sicherheitsprofil

während der Erhaltungstherapie bei Patienten mit follikulärem Lymphom. In der ersten Stufe der Studie (Dosisfindung) wurde die Dosis bestimmt, und in der zweiten Stufe wurde die gewählte Dosis von MabThera subkutan 1400 mg nach Randomisierung von Patienten für die subkutane oder intravenöse Verabreichung von MabThera als Erhaltungstherapie bestätigt.

Über die subkutane Darreichungsform von MabThera

MabThera subkutan verwendet die von Halozyme Therapeutics Inc. entwickelte Enhance™-Technologie, die es ermöglicht, grössere Mengen eines Arzneimittels durch Injektion unter die Haut (subkutan) zu verabreichen. Diese Technologie modifiziert vorübergehend eine gelartige Substanz (Hyaluronan), die normalerweise eine Barriere zwischen den Zellen im Unterhautgewebe bildet.

Roche entwickelt mit dieser Technologie auch eine subkutane Darreichungsform von Herceptin® (Trastuzumab) und hat bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) ein Gesuch auf Zulassungserweiterung für Herceptin zur Aufnahme der subkutanen Darreichungsform (Herceptin SC) für die Behandlung von HER2-positivem Brustkrebs eingereicht.

Über MabThera

MabThera (Rituximab) ist ein therapeutischer monoklonaler Antikörper, der an ein bestimmtes Protein – das CD20-Antigen – auf der Oberfläche normaler und bösartiger B-Zellen bindet. Dadurch mobilisiert MabThera die körpereigene Immunabwehr, um die markierten B-Zellen anzugreifen und abzutöten. Den Stammzellen (Vorläuferzellen der B-Zellen) im Knochenmark fehlt das CD20-Antigen, sodass sich nach der Behandlung erneut gesunde B-Zellen bilden können und ihre Konzentration innerhalb weniger Monate wieder im Normalbereich liegt.

MabThera (in den USA Rituxan) wurde von Biogen Idec entdeckt und 1997 von der FDA für die Behandlung von rezidivierendem indolentem Non-Hodgkin-Lymphom zugelassen. Es war das erste zielgerichtete Krebsmedikament, das von der FDA zugelassen wurde. In der EU wurde MabThera im Juni 1998 zugelassen. Die Wirksamkeit und Sicherheit von MabThera wurde seit über 15 Jahren in mehr als 300 klinischen Phase-II/III-Studien dokumentiert. MabThera wurde zur Behandlung verschiedener Formen von Blutkrebs, wie zum Beispiel bestimmte Arten von Non-Hodgkin-Lymphomen und chronische lymphatische Leukämie, zugelassen. Auch bei anderen Arten von Blutkrebs und Erkrankungen, bei denen CD20-positive Zellen eine wichtige Rolle spielen, wird MabThera weiter erforscht. Weltweit haben Patienten bereits über 3 Millionen Behandlungen mit MabThera erhalten, darunter 2,7 Millionen bei Blutkrebs.

MabThera ist in den USA, Japan und Kanada als Rituxan bekannt. In den USA wird Rituxan von Genentech, einem Mitglied der Roche-Gruppe, und Biogen Idec gemeinsam vermarktet. In den übrigen Ländern vertreibt Roche das Medikament unter dem Namen MabThera, ausser in Japan, wo MabThera von Chugai und Zenyaku Kogyo Co. Ltd. gemeinsam vermarktet wird.

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. 2011 beschäftigte Roche weltweit über 80 000 Mitarbeitende und investierte mehr als 8 Milliarden Franken in die Forschung und Entwicklung. Der Konzern erzielte einen Umsatz von 42,2 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

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