

Basel, 7. Dezember 2015

## **Neue Studiendaten zeigen, dass Gazyva/Gazyvaro von Roche tiefe Remissionen bewirkte und zu wesentlichen Verbesserungen der Lebensqualität bei Patienten mit schwer zu behandelndem indolentem Non-Hodgkin-Lymphom führte**

- **Anteil der Patienten mit follikulärem Lymphom, die negativ auf eine minimale Resterkrankung getestet wurden, war unter Gazyva/Gazyvaro plus Bendamustin fast doppelt so hoch wie unter Bendamustin allein**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) gab heute weitere Ergebnisse der zulassungsentscheidenden Phase-III-Studie GADOLIN bei Patienten mit indolentem Non-Hodgkin-Lymphom (iNHL) bekannt. Die Patienten hatten während einer Therapie auf Basis von MabThera®/Rituxan® (Rituximab) oder innerhalb von sechs Monaten nach Ende der Therapie einen Rückfall erlitten. In einer Subgruppenanalyse von Patienten mit follikulärem Lymphom, der häufigsten Form von iNHL, führte die Behandlung mit Gazyva®/Gazyvaro® (Obinutuzumab) kombiniert mit Bendamustin zu einer signifikant tieferen Remission am Ende der Induktionsphase als Bendamustin allein, gemessen als Negativität für eine minimale Resterkrankung (MRD) (82% vs. 43%,  $p < 0,0001$ )<sup>1</sup>. Die MRD-Messung war eine explorative Analyse.

„Aufbauend auf dem in der GADOLIN-Studie bereits nachgewiesenen signifikanten Nutzen für das progressionsfreie Überleben zeigen diese neuen Daten, dass mit der auf Gazyva/Gazyvaro basierenden Therapie signifikante Raten tiefer Remissionen, das heisst ohne Nachweis von minimaler Resterkrankung, am Ende der Induktion erreicht werden,“ so Sandra Horning, Chief Medical Officer und Leiterin der globalen Produktentwicklung von Roche. „Dies ist besonders beeindruckend bei Patienten mit follikulärem Lymphom, die schwer zu behandeln sind und für die es wenige Behandlungsmöglichkeiten gibt.“

Eine weitere Analyse der gesamten GADOLIN-Studienpopulation zeigte, dass in der Gazyva/Gazyvaro-Gruppe mehr Patienten eine erhebliche Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) erfahren als in der Gruppe mit Bendamustin allein. Die HRQoL war ein sekundärer Endpunkt der Studie. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass das verlängerte progressionsfreie Überleben (PFS) nicht auf Kosten

einer erhöhten behandlungsbedingten Toxizität zu gehen scheint, die die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigt.

Die Daten der MRD-Subgruppenanalyse der GADOLIN-Studie werden heute, Montag, den 7. Dezember 2015, in einem Postervortrag von Dr. Kirsten Mundt, leitende Wissenschaftlerin von Roche auf dem 57. Jahreskongress der American Society of Hematology (ASH) in Orlando, Florida, vorgestellt. Die Daten der GADOLIN-HRQoL-Analyse wurden am Samstag, den 5. Dezember 2015, im Rahmen einer Poster Session von Dr. Peter Trask, Principal Scientist, Genentech und Professor Bruce Cheson vom Georgetown University Hospital, Washington DC, USA, vorgestellt.

Die FDA hat ein erweitertes Zulassungsgesuch (sBLA) für Gazyva/Gazyvaro zur Behandlung von Patienten mit follikulärem Lymphom, die nach einer MabThera/Rituxan enthaltenden Therapie einen Rückfall erlitten oder resistent gegen diese Therapie waren, zur Prüfung im beschleunigten Zulassungsverfahren angenommen. Auch bei anderen Zulassungsbehörden wie der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) wurden Zulassungsgesuche für Gazyva/Gazyvaro zur Behandlung von Patienten mit follikulärem Lymphom eingereicht, die auf eine Therapie mit MabThera/Rituxan oder eine MabThera/Rituxan enthaltende Therapie nicht ansprachen oder deren Erkrankung während oder bis zu sechs Monate nach dieser Therapie weiter fortschritt.

### **Über die GADOLIN-Studie**

Bei GADOLIN handelt es sich um eine offene, multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie mit zwei Studienarmen zur Beurteilung von Gazyva/Gazyvaro kombiniert mit Bendamustin, gefolgt von Gazyva/Gazyvaro allein für bis zu zwei Jahre, verglichen mit Bendamustin allein. Die Studie umfasst 413 Patienten mit indolentem NHL (iNHL), deren Erkrankung während oder innerhalb von sechs Monaten nach einer vorherigen Therapie auf Basis von MabThera/Rituxan weiter fortschritt. Primärer Endpunkt der Studie ist das von einem unabhängigen Überprüfungsgremium beurteilte progressionsfreie Überleben (PFS). Sekundäre Endpunkte sind das vom Prüfarzt beurteilte PFS, die Ansprechrage (RR), das beste Ansprechen und das Gesamtüberleben (OS). Gemäss den auf dem Jahreskongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) im Juni dieses Jahres vorgestellten GADOLIN-Daten wurde das vom unabhängigen Überprüfungsgremium beurteilte mediane PFS in der Behandlungsgruppe auf der Basis von Gazyva/Gazyvaro nicht erreicht, verglichen mit 14,9 Monaten unter Bendamustin allein (HR=0,55, p=0,0001). Das von den Prüfarzten beurteilte mediane PFS war mit der Gazyva/Gazyvaro-basierten Therapie mehr als doppelt so lang wie mit Bendamustin allein (29,2 Monate gegenüber 14,0 Monaten, HR=0,52, p<0,0001). In der

Gazyva/Gazyvaro-basierten Behandlungsgruppe wurden keine unerwarteten Sicherheitssignale beobachtet. Nebenwirkungen des Grades 3-4, die bei mindestens zwei Prozent der Patienten in der mit Gazyva/Gazyvaro oder in der mit Bendamustin allein behandelten Gruppe auftraten, waren niedrige Zahl der weissen Blutkörperchen (33% bzw. 26,3%), niedrige Zahl der Blutplättchen (10,8% bzw. 16,2%), infusionsbedingte Reaktionen (10,8% bzw. 5,6%), niedrige Zahl der roten Blutkörperchen (7,7% bzw. 10,1%), niedrige Zahl der weissen Blutkörperchen mit Fieber (4,6% bzw. 3,5%), Übelkeit (1% bzw. 3%), Müdigkeit (1,5% bzw. 2,5%), Durchfall (1% bzw. 2,5%), Erbrechen (2,1% bzw. 1%).

Die MRD-Daten der Subgruppenanalyse von Patienten mit follikulärem Lymphom werden im Rahmen einer Posterpräsentation heute, Montag, den 7. Dezember 2015, von 18:00-20:00 Uhr Ortszeit vorgestellt [Abstract Nr. 3978].

Patienten	Follikuläres Lymphom (321 von insgesamt 396 Patienten)	
Auswertbare Patienten	93*	
Studiengruppen	G plus B, gefolgt von G allein (n=51 auswertbar)	B allein (n=42 auswertbar)
<b>Negativ für minimale Resterkrankung (MRD)</b>		
Induktionseende (EOI)	82% (42/51)	43% (18/42)
p<0,0001		
<b>Ansprechraten nach MRD-Status</b>		
CR-Rate	6% (2/33) der MRD-positiven Patienten 28% (17/60) der MRD-negativen Patienten	
<b>PFS nach MRD-Status</b>		
PFS 24 Monate nach EOI bei MRD-negativen Patienten	74% (mPFS nicht erreicht)	21% (mPFS 7,6 Monate)
PFS 24 Monate nach EOI bei Non-Respondern bzgl. MRD (MRD-positiv)	0% (mPFS 5,4 Monate)	0% (mPFS 3,0 Monate)

\* Induktionstherapie zum klinischen Stichtag abgeschlossen; Proben bei Aufnahme in die Studie und am Ende der Behandlung verfügbar.

### **Über Gazyva/Gazyvaro (Obinutuzumab)**

Gazyva/Gazyvaro ist ein speziell entwickelter monoklonaler Antikörper, der gezielt an das Protein CD20 bindet, das nur auf der Oberfläche von B-Zellen vorkommt. Gazyva/Gazyvaro bekämpft und zerstört diese Zielzellen sowohl direkt als auch im Zusammenwirken mit dem körpereigenen Immunsystem.

Gazyva/Gazyvaro ist zurzeit in über 60 Ländern in Kombination mit Chlorambucil für Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie zugelassen. Die Zulassung stützte sich auf die CLL11-Studie, die signifikante Verbesserungen mit Gazyva/Gazyvaro plus Chlorambucil mehrerer klinischer Endpunkte wie progressionsfreiem Überleben (PFS), Gesamtansprechrate (ORR), kompletter Remissionsrate (CR) und minimaler Resterkrankung (MRD) im direkten Vergleich mit MabThera/Rituxan plus Chlorambucil zeigte. Gazyva wird in der EU und in der Schweiz als Gazyvaro vertrieben.

Gazyva/Gazyvaro wird in einem breit angelegten klinischen Studienprogramm einschliesslich der Phase-III-GOYA und GALLIUM Studien geprüft. Die GOYA Studie vergleicht Gazyva/Gazyvaro direkt mit MabThera/Rituxan kombiniert mit CHOP-Chemotherapie als Erstlinientherapie des diffus grosszelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL). Die GALLIUM Studie vergleicht Gazyva/Gazyvaro plus Chemotherapie, gefolgt von einer Gazyva/Gazyvaro-Erhaltungstherapie, direkt mit MabThera/Rituxan plus Chemotherapie, gefolgt von einer MabThera/Rituxan-Erhaltungstherapie als Erstlinientherapie des indolenten Non-Hodgkin-Lymphoms (iNHL). Weitere Kombinationsstudien zur Prüfung von Gazyva/Gazyvaro mit anderen bereits zugelassenen Arzneimitteln oder Prüfmedikamenten, einschliesslich Krebsimmuntherapeutika und kleinmolekularen Hemmstoffen, bei verschiedenen Formen von Blutkrebs sind geplant oder bereits im Gang.

### **Über das Non-Hodgkin-Lymphom**

Es gibt zwei Hauptformen von Lymphomen: Hodgkin-Lymphom und Non-Hodgkin-Lymphom (NHL). Non-Hodgkin-Lymphome machen ca. 85% aller diagnostizierten Lymphome aus.<sup>2</sup> Jedes Jahr sterben rund 200 000 Patienten weltweit an einem NHL, und alle 90 Sekunden wird eine Neuerkrankung diagnostiziert.<sup>2</sup> Es gibt mehr als 60 verschiedene Formen von NHL, die in zwei Hauptgruppen eingeteilt werden, und zwar aggressive und indolente (langsam wachsende) Non-Hodgkin-Lymphome. Die häufigste Form des indolenten NHL, das folliculäre Lymphom (FL), findet sich bei rund 25 Prozent aller Patienten mit NHL.<sup>3</sup> Die meisten Fälle von NHL gehen von den B-Lymphozyten aus. Diese Zellen des körpereigenen Immunsystems schützen den Körper vor Infektionen. Ein B-Zell-Lymphom entsteht, wenn sich aus diesen Zellen Krebszellen entwickeln, die sich unkontrolliert vermehren und im Lymphsystem wie z.B. in Lymphknoten, im Lymphgewebe oder in der Milz ansammeln.

## **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 Blutkrebs in der Entwicklung, darunter ein Anti-PDL1-Antikörper (Atezolizumab/MPDL3280A), ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat gegen CD79b (Polatuzumab-Vedotin/RG7596), ein kleinmolekularer Antagonist von MDM2 (Idasanutlin/RG7388) und in Zusammenarbeit mit AbbVie ein kleinmolekularer 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 Emicizumab (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 zahlreiche 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 über 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](http://www.roche.com).

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

## **Medienstelle Roche-Gruppe**

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

- Nicolas Dunant (Leiter)
- Ulrike Engels-Lange
- Nicole Rüppel
- Claudia Schmitt

## **Literatur**

---

<sup>1</sup>Pott et al. Analysis of Minimal Residual Disease in Follicular Lymphoma Patients in GADOLIN, a phase III Study of Obinutuzumab plus Bendamustine versus Bendamustine in Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma. [Abstract #3978].

<sup>2</sup>Ferlay J, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Verfügbar unter: <http://globocan.iarc.fr> (aufgerufen am 09.11.2015).

<sup>3</sup>Salles, GA. Clinical features, prognosis and treatment of follicular lymphoma. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2007: 216–225.