

Basel, 31. Januar 2011

## **FDA erteilt Zulassung für Rituxan/MabThera zur Erstlinien-Erhaltungstherapie bei Patienten mit follikulärem Lymphom**

**Dank neuer Behandlungsoption leben Patienten mit einer unheilbaren Blutkrebserkrankung länger ohne eine Verschlechterung ihrer Krankheit**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) gab heute bekannt, dass die US-Gesundheitsbehörde FDA das Medikament Rituxan/MabThera (Rituximab) für die Erhaltungstherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem follikulärem Lymphom zugelassen hat, die zuvor auf eine Erstbehandlung (Induktionstherapie) mit Rituxan/MabThera plus Chemotherapie angesprochen haben. Dies ist ein weiterer Meilenstein, nachdem MabThera bereits im Oktober 2010 von der Europäischen Kommission in dieser Indikation zugelassen worden war.

“Diese Zulassung ist sehr wichtig, denn sie bestätigt, dass die Erhaltungstherapie mit Rituxan/MabThera nach einer Erstbehandlung mit Rituxan/MabThera plus Chemotherapie bei Patienten mit follikulärem Lymphom das Risiko eines Krankheitsrückfalls weiter senkt“, sagt Hal Barron, Leiter von Global Development und Chief Medical Officer bei Roche. „Die Erhaltungstherapie mit Rituxan/MabThera gibt Patienten mit dieser unheilbaren Form von Blutkrebs die Chance, länger ohne eine Verschlechterung ihrer Krankheit zu leben. Darin besteht ein Hauptziel der Behandlung.“

Das follikuläre Lymphom gilt nach wie vor als unheilbar. Die Krankheit zeichnet sich durch wiederholte Rückfälle und Phasen der Remission aus, die sich über mehrere Jahre hinziehen können. Der Zulassungsentscheid der FDA stützt sich auf Daten aus der PRIMA-Studie. Diese zeigte, dass sich bei Patienten, die auf eine Erstbehandlung mit Rituxan/MabThera plus Chemotherapie angesprochen hatten und zwei Jahre lang alle zwei Monate mit Rituxan/MabThera weiterbehandelt wurden, die Wahrscheinlichkeit nahezu verdoppelte, dass sich die Erkrankung nicht verschlechterte (so genanntes progressionsfreies Überleben). Die Patienten in der Vergleichsgruppe hatten keine Erhaltungstherapie erhalten (Hazard-Ratio: 0,54; 95%-Konfidenzintervall: 0,42–0,70;  $p \leq 0,0001$ ).

Nach Schätzungen der Amerikanischen Krebsgesellschaft (American Cancer Society) leiden 574'000 Amerikaner an einem Non-Hodgkin-Lymphom (NHL). Bei etwa 65'540 Amerikanern in den USA wird 2010 neu ein NHL diagnostiziert werden, und bei jedem fünften von ihnen wird ein follikuläres Lymphom vorliegen.

### **Die PRIMA-Studie**

Der heutige Zulassungsentscheid basiert auf Daten aus der Phase-III-Studie PRIMA. Bei dieser Studie, die von der Goupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) in Auftrag gegeben worden war, handelt es sich um eine internationale, randomisierte, klinische Multizenterstudie der Phase III, an der 1217 Patienten mit zuvor unbehandeltem, fortgeschrittenem follikulärem Lymphom teilnahmen. Die Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Rituxan/MabThera in der Erhaltungstherapie bei Patienten, die auf eine Erstbehandlung mit Rituxan/MabThera plus Chemotherapie angesprochen hatten (vollständige oder partielle Response).

In der Studie bestand die Erstbehandlung aus acht Zyklen Rituxan/MabThera plus Chemotherapie. Als Chemotherapie erhielten die Patienten entweder CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison), CVP (Cyclophosphamid, Vincristin und Prednison) oder FCM (Fludarabin, Cyclophosphamid und Mitoxantron). Die Patienten, die auf diese Erstbehandlung ansprachen und für eine Erhaltungstherapie in Frage kamen (1018 von 1217), erhielten randomisiert entweder zwei Jahre lang einmal alle zwei Monate Rituxan/MabThera als Erhaltungstherapie, oder sie wurden nur nachbeobachtet.

Das Sicherheitsprofil entsprach dem, welches in früheren zulassungsrelevanten Studien mit Rituxan/MabThera allein oder in Kombination mit einer Chemotherapie beobachtet worden war. Bei den Patienten, die eine Erhaltungstherapie mit Rituxan/MabThera erhielten, traten häufiger Infektionen des Grades  $\geq 2$  auf als bei den Patienten in der Beobachtungsgruppe (37% vs. 22%). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Grad 3–4), die in der Gruppe unter Rituxan/MabThera häufiger auftraten ( $\geq 2\%$ ), waren Infektionen (4% vs. 1%) und eine verringerte Anzahl weisser Blutkörperchen (4% vs.  $<1\%$ ).

### **Das follikuläre Lymphom**

Die Blutkrebskrankung follikuläres Lymphom (FL) ist eine häufig auftretende Form des Non-Hodgkin-Lymphoms (NHL). Weltweit wird alljährlich bei rund 286'000 Menschen neu NHL diagnostiziert,<sup>1</sup> und bei circa jedem fünften Patienten liegt ein FL vor. Das follikuläre Lymphom gilt leider nach wie vor als

unheilbar. Trotz erheblicher Fortschritte kommt es bei den Betroffenen früher oder später zu einem Krankheitsrückfall. Rückfälle erfordern abermalige Therapien und können auch tödlich verlaufen.

Das folliculäre Lymphom kann jederzeit im Erwachsenenalter auftreten. Meist wird die Diagnose aber zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr gestellt. Die Erkrankung trifft Männer und Frauen gleichermaßen.

### **Rituxan/Mabthera**

Rituxan/MabThera ist ein therapeutischer Antikörper, der an der Oberfläche normaler und bösartiger (maligner) B-Zellen an ein bestimmtes Protein – das CD20-Antigen – bindet. Dadurch regt es die körpereigenen natürlichen Abwehrmechanismen an, die markierten B-Zellen anzugreifen und abzutöten. Den Stammzellen (Vorläuferzellen der B-Lymphozyten) im Knochenmark fehlt das CD20-Antigen, sodass sich nach der Behandlung neue, gesunde B-Zellen bilden, die innerhalb einiger Monate wieder normale Werte erreichen können.

Rituxan/MabThera wurde von Biogen Idec entdeckt und erhielt im November 1997 von der FDA erstmals die Zulassung als Monotherapie für die Behandlung von Patienten mit rezidiertem oder therapieresistentem, niedrigmalignem oder folliculärem, CD20-positivem B-Zellen-NHL. In der EU wurde das Arzneimittel im Juni 1998 unter dem Handelsnamen MabThera zugelassen. Seit der Markteinführung sind weltweit über 2,1 Millionen Patienten mit MabThera/Rituxan behandelt worden – 2,0 Millionen von ihnen aufgrund von Blutkrebskrankungen.

In den USA, Japan und Kanada wird MabThera unter dem Markennamen Rituxan angeboten. In den USA wird Rituxan gemeinsam von Genentech und Biogen Idec vertrieben. Roche vermarktet MabThera in den übrigen Ländern, ausser in Japan, wo es von Chugai und Zenyaku Kogyo Co. Ltd. vertrieben wird.

### **Zur Krebsbehandlung ist Rituxan (rituximab) in den USA für folgende Anwendungsgebiete zugelassen:**

- Zur Behandlung des NHL und der chronischen lymphozytischen Leukämie (CLL) in folgenden Fällen:
  - Als Monotherapie zur Behandlung von Patienten mit rezidiertem oder therapieresistentem niedrigmalignem oder folliculärem, CD20-positivem B-Zellen-NHL.
  - In Kombination mit einer Erstlinien-Chemotherapie bei Patienten mit zuvor unbehandeltem folliculärem, CD20-positivem B-Zellen-NHL und als Monotherapeutikum für die Erhaltungstherapie bei Patienten, die auf eine Behandlung mit Rituxan plus Chemotherapie angesprochen haben.

- Nach einer Erstlinien-CVP-Chemotherapie als Monotherapie zur Behandlung von Patienten mit nicht fortschreitendem, niedrigmalignem, CD20-positivem B-Zellen-NHL (einschliesslich stabiler Erkrankung).
- In Kombination mit CHOP oder einer anderen Chemotherapie auf Anthracyclin-Basis bei Patienten mit zuvor unbehandeltem CD20-positivem, diffus grosszelligem B-Zellen-NHL.
- In Kombination mit Fludarabin und Cyclophosphamid (FC) bei Patienten mit zuvor unbehandelter oder vorbehandelter CD20-positiver CLL.

**Zur Krebsbehandlung ist MabThera (rituximab) in der EU für folgende Anwendungsgebiete zugelassen:**

- In Kombination mit einer Chemotherapie bei Patienten mit unbehandelter oder rezidivierender/therapieresistenter CLL. Zur Wirksamkeit und Sicherheit bei Patienten, die zuvor bereits mit monoklonalen Antikörpern, einschliesslich MabThera, behandelt wurden, bzw. bei Patienten, die auf eine frühere Behandlung mit MabThera plus Chemotherapie nicht angesprochen haben, liegen nur begrenzte Daten vor.
- In Kombination mit einer Chemotherapie bei Patienten mit zuvor unbehandeltem follikulärem Lymphom Stadium III-IV.
- Als Erhaltungstherapie bei Patienten mit follikulärem Lymphom, die auf eine Erstbehandlung angesprochen haben.
- In Kombination mit einer CHOP-Chemotherapie (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednisolon) zur Behandlung von Patienten mit CD20-positivem, diffus grosszelligem B-Zellen-NHL.
- Als Monotherapie zur Behandlung von Patienten mit follikulärem Lymphom Stadium III-IV, bei denen eine Chemoresistenz besteht bzw. bei denen die Erkrankung zum zweiten oder wiederholten Mal nach einer Chemotherapie wieder aufgetreten ist.

**Rituxan/MabThera in der Rheumatologie**

In den USA: Rituxan wurde im Februar 2006 von der FDA für die Behandlung von Patienten mit rheumatoider Arthritis zugelassen. Bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die auf eine oder mehrere Therapien mit einem TNF-Hemmer unzureichend angesprochen haben, ist Rituxan in Kombination mit Methotrexat (MTX) angezeigt, um die Symptome zu lindern und das Fortschreiten der strukturellen Gelenkschädigung zu verlangsamen.

In der EU: In Kombination mit Methotrexat ist MabThera zur Behandlung erwachsener Patienten zugelassen, die an einer schweren aktiven rheumatoiden Arthritis leiden und nur unzureichend auf eine erste Therapie mit einem TNF-Hemmer angesprochen haben. Bei diesen Patienten erzielt MabThera gegenüber einem zweiten TNF-Hemmer eine überlegene klinische Response.

## **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. 2009 beschäftigte Roche weltweit über 80'000 Mitarbeitende und investierte fast 10 Milliarden Franken in die Forschung und Entwicklung. Der Konzern erzielte einen Umsatz von 49,1 Milliarden Franken. Genentech, USA, gehört vollständig zur Roche-Gruppe. An Chugai Pharmaceutical, Japan, hält Roche die Mehrheitsbeteiligung. Für weitere Informationen: [www.roche.com](http://www.roche.com).

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

## **Weitere Informationen**

- Roche in der Onkologie: [http://www.roche.com/media\\_backgrounder/media\\_oncology.htm](http://www.roche.com/media_backgrounder/media_oncology.htm)
- Krebs: [www.health-kiosk.ch/start\\_krebs.htm](http://www.health-kiosk.ch/start_krebs.htm)
- Weltgesundheitsorganisation: [www.who.int](http://www.who.int)
- Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA): [www.gela.org](http://www.gela.org)

## **Medienstelle Roche-Gruppe**

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

- Alexander Klauser (Leiter)
- Silvia Dobry
- Daniel Grotzky
- Claudia Schmitt
- Annette Walz

## **Literatur**

---

<sup>i</sup> <http://www.lymphomacoalition.org/types-of-lymphomas/non-hodgkin-lymphoma.html> Zugriff im November 2010