

Selektive Depletion CD20-positiver B-Zellen bei Multipler Sklerose Explorative Analyse von Phase-III-Daten bestätigt hohes Potenzial des Prüfmedikaments Ocrelizumab

Grenzach-Wyhlen/Mannheim (22. September 2016) - Neue Analysen aus Studiendaten zum Prüfmedikament Ocrelizumab zeigen: Unter dem anti-CD20-Antikörper erreichten 75 % mehr Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) den NEDA*-Status als unter Interferon- β -1a ($p < 0,0001$).¹ Dies geht aus einer explorativen Analyse der gepoolten Daten der Phase-III-Studien OPERA I und II hervor, die kürzlich auf demECTRIMS-Kongress 2016 vorgestellt wurde. Das Ergebnis unterstreicht das große Potenzial von Ocrelizumab, die Krankheitsaktivität bei MS nachhaltig zu unterdrücken. Wie in einem Pressegespräch der Roche Pharma AG anlässlich des diesjährigen Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie e. V. deutlich wurde, sollte diese Krankheitsaktivität frühzeitig mittels selektiver, hochwirksamer Therapien eingedämmt werden, um das Risiko einer Behinderungsprogression langfristig zu minimieren.

Bereits nach 24 Wochen hatten unter Ocrelizumab signifikant mehr Patienten den NEDA-Status erreicht als im Kontrollarm. Mit 60,8 % war ihr Anteil um 36 % größer als unter Interferon- β -1a ($p < 0,0001$). Im Studienzeitraum zwischen 24 und 96 Wochen vergrößerte sich diese Differenz auf 76 % ($p < 0,0001$).

„Diese Ergebnisse sind für uns sehr vielversprechend, da wir das Ziel verfolgen, die Krankheitsaktivität bei Multipler Sklerose durch den frühzeitigen Einsatz verlaufsmodifizierender Therapien bestmöglich zu kontrollieren“, so die Einschätzung von Professor Dr. Hans-Peter Hartung, Düsseldorf. Das Prüfmedikament Ocrelizumab stellt einen der

jüngsten Forschungserfolge auf diesem Gebiet dar.

B-Zell-Depletion mit hohem klinischen Potenzial – auch bei PPMS

In den Studien OPERA I und II, die Patienten mit RRMS einschloss, erwies sich Ocrelizumab gegenüber einer hochfrequenten und hochdosierten Behandlung mit IFN- β -1a als überlegen: Aktive Entzündungen (gemessen an der Reduktion der Gd⁺-Läsionen) wurden fast vollständig unterdrückt, die jährliche Schubrate wurde um etwa die Hälfte reduziert und die Behinderungsprogression konnte bei nahezu allen Patienten verlangsamt oder sogar gestoppt werden.²⁻⁴ Im Rahmen dieser Studien zeigte der Antikörper ein vorteilhaftes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil.

„Zudem haben wir mit Ocrelizumab erstmalig auch einen Wirkstoff, der sich in einer Phase-III-Studie bei primär progredienter MS als wirksam erwiesen hat“, machte Hartung deutlich. Er stellte das Ergebnis einer Post-hoc-Analyse der ORATORIO-Studiendaten vor, die kürzlich im Rahmen des ECTRIMS-Kongresses präsentiert worden war: Es zeigte sich, dass der Anteil der Studienteilnehmer mit primär progredienter MS (PPMS), die nach 120 Wochen unter Ocrelizumab den NEP β -Status aufwiesen, signifikant um 47 % größer war als unter Placebo (42,7 % vs. 29,1 %; $p = 0,0006$).⁵

Faktor „Zeit“ spielt entscheidende Rolle

„Hochwirksame Therapieansätze sind vor allem dann zielführend, wenn sie bereits in der Frühphase der Erkrankung eingesetzt werden“, betonte Professor Dr. Tjalf Ziemssen, Dresden. Eine effektive antiinflammatorische Behandlung in dieser als „Window of Opportunity“ bezeichneten, entzündungsdominierten ersten Phase erhöht die Chancen, die Behinderungsprogression zu verringern und somit den Krankheitsverlauf langfristig positiv zu beeinflussen.

Das setze voraus, so Ziemssen, dass die MS frühzeitig diagnostiziert werde und die klinische und neuro-radiologische Krankheitsaktivität regelmäßig und engmaschig überwacht würde. Dass in diesen Punkten Verbesserungsbedarf besteht, zeigt der Blick in die klinische Praxis: Zwischen dem ersten Auftreten der Symptome und der erstmaligen Konsultation eines Arztes vergeht häufig mehr als ein Jahr.^{6,7} In diesem Zusammenhang machte der Neurologe auf eine internationale Initiative von MS-Experten um Professor Dr. Gavin Giovannoni, London, aufmerksam, die das evidenzbasierte Konsenspapier „Brain Health – Time matters in multiple sclerosis“ entwickelt haben.⁸ Ihr Ziel: Menschen mit MS noch besser zu versorgen. Diese Initiative, die weltweit von Fachgesellschaften unterstützt wird, soll unter der Federführung von Ziemssen nun auch in Deutschland breiter bekannt gemacht werden.

Über Ocrelizumab

Ocrelizumab ist ein in der klinischen Prüfung befindlicher humanisierter monoklonaler Antikörper, der selektiv und gezielt gegen CD20-positive B-Zellen gerichtet ist. CD20-positive B-Zellen sind spezielle Immunzellen, die vermutlich wesentlich zur Schädigung der

Myelinscheide (Isolations- und Stützstruktur von Nervenfasern) von Axonen (Nervenzellfortsätze) und der daraus resultierenden Behinderung bei Patienten mit MS beitragen.⁹⁻¹² Wie präklinische Studien gezeigt haben, bindet Ocrelizumab an CD20-Oberflächenproteine, die auf bestimmten B-Zellen exprimiert werden, nicht jedoch auf Stammzellen oder Plasmazellen.¹³⁻¹⁶ Deshalb bleiben wichtige Funktionen des Immunsystems erhalten.

Das klinische Phase-III-Entwicklungsprogramm ORCHESTRA für Ocrelizumab umfasst die beiden Studien OPERA I und OPERA II bei Patienten mit RRMS sowie die Studie ORATORIO bei Patienten mit PPMS.^{17,18} Alle Studien wurden weltweit als randomisierte, doppelblinde, multizentrische Studien durchgeführt.

Eindeutige Kennzeichnung von biologischen Arzneimitteln in der medizinischen Kommunikation

Für die Patientensicherheit ist es wichtig, biologische Arzneimittel durch ihren Handelsnamen klar zu kennzeichnen. Nur so kann gewährleistet werden, dass mögliche Nebenwirkungen eindeutig einem bestimmten Produkt zugeordnet und zurückverfolgt werden können. Analog europäischer behördlicher Vorgaben für die Dokumentation des Handelsnamens in der Patientenakte nennt Roche in Publikationen, Texten und Presseinformationen deshalb neben dem internationalen Freinamen auch den Handelsnamen.

Anmerkungen

- * No Evidence of Disease Activity; Freiheit von klinisch relevanter und messbarer Krankheitsaktivität
 - § Pressegespräch Roche „B-wegung in der MS-Therapie: Krankheitsaktivität mit selektiver B-Zell-Depletion unterdrücken“, 22. September 2016, Mannheim, im Rahmen des 89. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie e. V.
 - § No Evidence of Progression; Freiheit von bestätigter Krankheitsprogression während mind. 12 Wochen und eine Verschlechterung der Performance im 9-Hole-Peg-Test und im Timed 25 Foot Walk von <20 %

Literaturverweise

1. Giovannoni G et al. ECTRIMS 2016; Abstract P1593
2. Hauser SL et al. ECTRIMS 2015; Abstract 190
3. Traboulsee A et al. AAN 2016; Abstract PL02.004
4. Hauser SL et al. AAN 2016; Abstract S49.003
5. Montalban X et al. ECTRIMS 2016; Abstract 167
6. Fernandez O et al. J Neurol 2010;257(9):1500-7
7. Adamec I et al. Clin Neurol Neurosurg 2013;115 Suppl 1:S70-2
8. Giovannoni G et al. Brain health - Time matters in multiple sclerosis 2015 <http://www.msbrainhealth.org/perch/resources/time-matters-in-ms-report-may16.pdf> - (abgerufen am 10.08.16)
9. Edwards JC and Cambridge G. Nat Rev Immunol 2006;6(5):394-403
10. Link H and Huang YM. J Neuroimmunol 2006;180(1-2):17-28
11. Magliozzi R et al. Ann Neurol 2010;68(4):477-93
12. Serafini B et al. Brain Pathol 2004;14(2):164-74
13. DiLillo DJ et al. J Immunol 2008;180(1):361-71

14. Hauser SL. Mult Scler 2015;21(1):8-21
15. Leandro MJ et al. Arthritis Rheum 2006;54(2):613-20
16. Pescovitz MD. Am J Transplant 2006;6(5 Pt 1):859-66
17. F. Hoffmann-La Roche. ClinicalTrials.gov NCT01247324 und NCT01412333. National Library of Medicine. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01247324> und <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01412333>.
18. F. Hoffmann-La Roche. ClinicalTrials.gov NCT01194570. National Library of Medicine. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01194570>

Roche weltweit

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. 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. Dank der Kombination von Pharma und Diagnostika unter einem Dach ist Roche führend in der Personalisierten Medizin – einer Strategie mit dem Ziel, jedem Patienten die bestmögliche Behandlung zukommen zu lassen. 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. Auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation stehen heute 29 von Roche entwickelte Medikamente, darunter

lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Krebsmedikamente. Ausgezeichnet wurde Roche zudem bereits das siebte Jahr in Folge als das nachhaltigste Unternehmen innerhalb der Pharma-, Biotechnologie- und Life-Sciences-Branche im Dow Jones Sustainability Index. Die Roche-Gruppe mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ist in über 100 Ländern tätig und beschäftigte 2015 weltweit über 91.700 Mitarbeitende. Im Jahr 2015 investierte Roche CHF 9,3 Milliarden in Forschung und Entwicklung und erzielte einen Umsatz von CHF 48,1 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

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

Roche in Deutschland

Roche beschäftigt in Deutschland rund 15.400 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in den Bereichen Pharma und Diagnostik. Das Unternehmen ist an den drei Standorten in Grenzach-Wyhlen (Roche Pharma AG), Mannheim (Roche Diagnostics GmbH, Roche Diabetes Care GmbH sowie Roche Diagnostics Deutschland GmbH und Roche Diabetes Care Deutschland GmbH) und Penzberg (Biotechnologie-Kompetenzzentrum, Roche Diagnostics GmbH) vertreten. Die Schwerpunkte erstrecken sich über die gesamte Wertschöpfungskette der

beiden Geschäftsbereichen Pharma und Diagnostics: von Forschung und Entwicklung über Produktion, Logistik bis hin zu Marketing und Vertrieb, wobei jeder Standort neben dem Deutschland-Geschäft auch globale Aufgaben wahrnimmt. Roche bekennt sich klar zu den deutschen Standorten und hat in den letzten fünf Jahren in diese rund 2 Milliarden Euro investiert.

- Weitere Informationen zu Roche in Deutschland finden Sie unter www.roche.de

Über Roche in der Neurowissenschaft

Die Neurowissenschaften sind ein Schwerpunkt der Forschung und Entwicklung bei Roche. Das Ziel des Unternehmens ist, Behandlungsmöglichkeiten auf der Grundlage der Biologie des Nervensystems zu entwickeln, um das Leben von Patienten mit chronischen und potenziell lebensbedrohlichen Erkrankungen zu verbessern. Roche hat über ein Dutzend Prüfmedikamente für Erkrankungen wie multiple Sklerose, Alzheimer, spinale Muskelatrophie, Parkinson, Down-Syndrom und Autismus in der klinischen Entwicklung.

Roche Pharma AG

Die Roche Pharma AG im südbadischen Grenzach-Wyhlen verantwortet mit rund 1.300 hochqualifizierten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern das deutsche Pharmageschäft. Dazu gehören Marketing und Vertrieb von Roche Medikamenten in Deutschland sowie der Austausch mit Wissenschaftlern, Forschern und Ärzten in Praxen und Krankenhäusern. Im Bereich der klinischen Forschung koordiniert der Standort alle zulassungsrelevanten Studien für Deutschland sowie Studien für bereits auf dem Markt befindliche Produkte. Für den europäischen Raum erfolgen in Grenzach-Wyhlen zudem zentrale Elemente der technischen Qualitätssicherung.

Quelle: Roche Pharma, 22.09.2016 (tB).