

Alofisel[®] (darvadstrocel) News Release

Alofisel[®] (darvadstrocel) steht jetzt in der Schweiz für die Behandlung von komplexen perianalen Fisteln bei erwachsenen Patienten mit einem nicht-aktiven bzw. einem leichtgradig aktiven Morbus Crohn zur Verfügung¹

Erste allogene Stammzelltherapie für komplexe perianale Fisteln bei Morbus Crohn in der Schweiz zugelassen.

Schweiz, **Februar 2019** - Takeda Pharma AG ("Takeda") gab heute die Verfügbarkeit von Alofisel (darvadstrocel) bekannt, das für die Behandlung von Morbus Crohn-assoziierten komplexen perianalen Fisteln bei erwachsenen Patienten mit einem nicht-aktiven bzw. einem leichtgradig aktiven Morbus Crohn indiziert ist, sofern die Fisteln unzureichend auf mindestens eine immunsuppressive oder biologische Therapie angesprochen haben. Vor der Anwendung von Alofisel sollten die Fisteln konditioniert werden.¹

In der Europäischen Union sind schätzungsweise bis zu 1,1 Millionen Menschen von der Morbus Crohn betroffen.² Perianale Fisteln sind eine der schwerwiegendsten Komplikationen des Morbus Crohn³ und treten bei bis zu 5% der von Morbus Crohn betroffenen Patienten auf.^{4,5,6,7}

Für die Behandlungen komplexer perianaler Fisteln stehen derzeit nur wenige therapeutische Optionen zur Verfügung. Daher werden in der Regel wiederholte chirurgische Eingriffe erforderlich, die häufig mit Morbidität (z.B. Stuhlinkontinenz) und einem erhöhten Risiko eines permanenten Stomas (operativ geschaffene Öffnung an der Bauchoberfläche)⁸ verbunden sind. Alofisel bietet eine neue Behandlungsmöglichkeit für Patienten, die nicht auf die derzeit verfügbaren Therapien ansprechen und sich zahlreichen invasiven Operationen unterziehen müssten.⁸

Aufgrund der kurzen Haltbarkeit (48 Stunden), die spezifische logistische Anforderungen mit sich bringt, wird das allogene Stammzellprodukt zu Beginn an 2 Zentren erhältlich sein. Patienten mit komplexen perianalen Fisteln aus anderen Zentren in der Schweiz können an diese Zentren überwiesen werden.

Die Zulassung von Alofisel basiert auf den Ergebnissen der Phase-III-Zulassungsstudie ADMIRE-CD, die zeigten, dass Alofisel im primären Wirksamkeitsendpunkt der kombinierten Remission nach 24 Wochen eine statistisch signifikante Überlegenheit gegenüber der Kontrollgruppe erreichte. Follow-up-Daten über 52 Wochen deuten darauf hin, dass Alofisel die langfristige Remission der refraktären komplexen perianalen Fisteln bei Morbus Crohn-Patienten aufrechterhielt.¹

"Die Zulassung von Alofisel, der ersten allogene Stammzelltherapie, stellt einen grossen Fortschritt in der Behandlung von Fisteln bei Morbus Crohn Patienten dar", sagt Dr. Christiane Kordeuter, Medical Director, Takeda Schweiz. "Takeda freut sich, Alofisel als neue Behandlungsoption für spezialisierte Zentren in der Schweiz anbieten zu können, und damit unsere Vision, die Lebensqualität für Patienten mit Magen-Darm-Erkrankungen zu verbessern, weiter zu verfolgen".

Alofisel® (darvadstrocel)

Alofisel ist ein Produkt aus allogenen (oder von einem Spender stammenden) expandierten adipösen Stammzellen für die Behandlung von Morbus Crohn-assoziierten komplexen perianalen Fisteln bei erwachsenen Patienten mit einem nicht-aktiven bzw. einem leichtgradig aktiven Morbus Crohn, sofern die Fisteln unzureichend auf mindestens eine immunsuppressive oder biologische Therapie angesprochen haben. Vor der Anwendung von Alofisel sollten die Fisteln konditioniert werden.¹ Alofisel ist für die Anwendung als intraläsionale Applikation unter chirurgischen Bedingungen und einer Allgemein- oder Regionalanästhesie bestimmt und darf nur von in der Handhabung und Anwendung von Alofisel trainierten interdisziplinären Teams an spezialisierten Zentren mit IBD-Fachärzten verabreicht werden.¹

Alofisel erhielt von der Europäischen Zulassungsbehörde in 2009, von Swissmedic in 2016 und von der FDA in 2017 den Orphan Drug Status für die Behandlung einer seltenen Erkrankung.^{9,10} Die abgeschlossene europäische Phase-III-Studie ADMIRE-CD war eine randomisierte, doppelblinde, parallele, Placebo-kontrollierte, multizentrische klinische Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Alofisel bei der Behandlung komplexer perianaler Fisteln bei Morbus Crohn-Patienten.^{1,11} Primärer Endpunkt war die kombinierte Remission in Woche 24, definiert als klinischer Verschluss aller behandelten Fisteln (kein Drainieren trotz sanfter Kompression mit den Fingern) und Abwesenheit von Flüssigkeitsansammlungen (> 2 cm) bestätigt durch eine verblindete, zentral ausgewertete Magnetresonanztomographie. Ein signifikant grösserer Anteil der Patienten in der Alofisel-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe erreichte eine kombinierte Remission in Woche 24 (52%, n=103 vs. 35%, n=102; p=0,019) und in Woche 52 (56%, n=103 vs. 38%, n=102; p=0,009).¹ Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen waren Analabszesse, Proktalgie und Analfisteln.¹

Eine weitere globale klinische Phase-III-Studie (ADMIRE-CD II) zur Unterstützung einer U.S. Biologic License Application (BLA) begann 2017 auf der Grundlage eines Prüfplans, der mit der U.S. FDA durch ein

spezielles Protokollbewertungsverfahren (SPA) (clinicaltrials.gov; NCT03279081) vereinbart wurde. ADMIRE-CD II ist eine internationale, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, parallele, Placebo-kontrollierte Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Alofisel für die Behandlung komplexer perianaler Fisteln bei Morbus Crohn-Patienten untersuchen soll.¹²

Takeda's Engagement in der Gastroenterologie

Magen-Darm-Erkrankungen (GI) können komplex, stark einschränkend und lebensverändernd sein. In Anbetracht des hohen medizinischen Bedarfs fokussieren sich Takeda und seine Kooperationspartner seit über 25 Jahren auf die Verbesserung der Lebensqualität der betroffenen Patienten durch die Bereitstellung innovativer Medikamente und spezieller Programme zur Unterstützung von Patienten. Takeda ist bestrebt, die Art und Weise, wie Patienten ihre Krankheit managen, zu verbessern. Darüber hinaus ist Takeda führend in Bereichen der Gastroenterologie, in denen ein hoherungedeckter medizinischer Bedarf besteht, wie entzündliche Darmerkrankungen, Magensäure-bedingte Erkrankungen und Motilitätsstörungen. Unser GI-Forschungs- und Entwicklungsteam erforscht auch Lösungen für Zöliakie, fortgeschrittene Lebererkrankungen und mikrobiomische Therapien.

Über Takeda

Takeda ist ein forschungsgetriebenes, wertebasiertes und global führendes biopharmazeutisches Unternehmen mit Hauptsitz in Japan. Als grösster japanischer Arzneimittelhersteller engagiert sich Takeda in 80 Ländern und Regionen weltweit dafür, Patienten mit wegweisenden medizinischen Innovationen eine bessere Gesundheit und eine schönere Zukunft zu ermöglichen. Takeda fokussiert seine Forschung auf die Therapiegebiete Onkologie, Gastroenterologie, Neurowissenschaften und Seltene Erkrankungen – sowohl in eigenen Forschungseinrichtungen als auch gemeinsam mit externen Experten. Ausserdem investiert Takeda zielgerichtet in Forschungsaktivitäten in den Bereichen Plasmabasierte Therapien und Impfstoffe, um eine noch stabilere und vielfältigere Pipeline aufzubauen. Dabei steht der Patient jederzeit im Mittelpunkt: Unsere Mitarbeiter engagieren sich täglich dafür, die Lebensqualität von Patienten zu verbessern und die Zusammenarbeit mit Partnern im Gesundheitswesen voranzutreiben. Weitere Informationen unter www.takeda.ch.

Local contact

Service Center phone +41 55 451 52 00

www.takeda-gastroenterology.ch/alofisel

eMail: alofisel_CH@takeda.com

Referenzen

- ¹ Alofisel Fachinformation (Stand der Information : Dezember 2018); on www.swissmedicinfo.ch
- ² Burisch J, Jess T, Martinato M and Lakatos P, on behalf of ECCO – EpiCom. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohns Colitis*. 2013; 7: 322-337.
- ³ Marzo M, Felice C, Pugliese D, et al., Management of perianal fistulas in Crohn’s disease: An up-to-date review. *World J Gastroenterol*. 2015; 21(5): 1394-1395.
- ⁴ Georgiadou E, Brandes A, Fanter L, et al., P804 Retrospective observational claims data analysis of German statutory health insurance (SHI) patients with Crohn’s disease reveals low prevalence of perianal fistulas (3.4%), but high rates of biologic treatment and inpatient surgical intervention. *J Crohns Colitis*. 12, S518–S519. 2018.
- ⁵ Spanish Epidemiological and Economic Study Group on Crohn’s Disease. Epidemiological and clinical features of Spanish patients with Crohn’s disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999; 11:1121-1127.
- ⁶ Chaparro M, Burgueno P, Vera I, et al., Epidemiological Study of Perianal Fistulas in Patients with Crohn’s Disease. *Gastroenterology*. 2011; 140(5): S1: S-736.
- ⁷ Göttgens KWA, Jeurig SFG, Sturkenboom R, et al., Time trends in the epidemiology and outcome of perianal fistulizing Crohn’s disease in a population-based cohort. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017. doi: 10.1097/MEG.0000000000000840.
- ⁸ Panés J, García-Olmo D, Van Assche G, et al., Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn’s disease: a phase 3 randomized, double-blind controlled trial. *The Lancet*. 2016; 388(10051): 1281-90.
- ⁹ European Medicines Agency. Public summary of opinion on orphan designation - Human autologous mesenchymal adult stem cells extracted from adipose tissue for the treatment of anal fistula. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2009/10/WC500006357.pdf. Published August 2009. Accessed August 2018.
- ¹⁰ TiGenix. Press Release: TiGenix granted Orphan Drug Designation from the U.S. FDA for Cx601. Available at: <http://tigenix.com/wp-content/uploads/2017/10/171023-ODD-decision-FINAL-EN.pdf>. Published October 2017. Accessed August 2018.
- ¹¹ Clinical Trials.gov. Adipose Derived Mesenchymal Stem Cells for Induction of Remission in Perianal Fistulizing Crohn's Disease (ADMIRE-CD). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01541579?term=cx601&rank=3> Published December 2016. Accessed August 2018.
- ¹² Clinical Trials.gov. Adult Allogeneic Expanded Adipose-derived Stem Cells (eASC) for the Treatment of Complex Perianal Fistula(s) in Patients With Crohn's Disease (ADMIRE-CD-II). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03279081?cond=complex+perianal+fistulas&draw=1&rank=5>. Published November 2017. Accessed August 2018.