

Basel, 10. November 2017

OCREVUS (Ocrelizumab) von Roche erhält positives Gutachten des CHMP für schubförmige multiple Sklerose und primär progrediente multiple Sklerose

- **Im Falle der Zulassung wird OCREVUS eine wichtige Behandlungsoption für Patienten mit aktiver schubförmiger multipler Sklerose (RMS) sein, die in drei Hauptmarkern der Krankheitsaktivität und der fortschreitenden Einschränkung eine bessere Wirksamkeit als Rebif (Interferon beta-1a) gezeigt hat**
- **Im Falle der Zulassung wird OCREVUS das erste und einzige Medikament für Patienten mit primär progredienter multipler Sklerose (PPMS) in der Europäischen Union (EU) sein**

Wie Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) heute bekannt gab, hat der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) ein positives Gutachten für die Anwendung von OCREVUS bei folgenden Patientengruppen abgegeben: Patienten mit aktiver schubförmiger multipler Sklerose, die anhand bildgebender oder klinischer Befunde bestätigt wurde, sowie Patienten mit früher primär progredienter multipler Sklerose unter Berücksichtigung der Krankheitsdauer, des Grads der Behinderung und bildgebender Befunde, die auf eine entzündliche Aktivität hinweisen. In Europa gibt es rund 700 000 Patienten mit multipler Sklerose (MS), und die meisten haben zum Zeitpunkt der Diagnose eine schubförmige oder eine primär progrediente MS.^{1,2}

„Die positive Empfehlung für OCREVUS ist eine grossartige Nachricht für Patienten in Europa mit aktiver schubförmiger MS und Patienten mit früher primär progredienter MS. Beide Patientengruppen sind damit dieser wichtigen neuen Behandlungsmöglichkeit einen Schritt näher gekommen“, so Sandra Horning, Chief Medical Officer und Leiterin der globalen Produktentwicklung von Roche. „Wir freuen uns, dass der CHMP die klinische Bedeutung der OCREVUS-Daten erkannt hat, vor allem für Patienten mit primär progredienter MS, die mit fortschreitender Behinderung einhergeht und für die es noch keine zugelassenen Therapien in Europa gibt.“

Das positive Gutachten des CHMP stützt sich auf die Daten von drei entscheidenden Phase-III-Studien, die die Kriterien für primäre und wichtige sekundäre Endpunkte erfüllten. Die Daten von zwei identischen Phase-III-Studien bei schubförmiger MS (OPERA I und OPERA II) zeigten, dass OCREVUS während der zweijährigen kontrollierten Behandlungsphase wirksamer als hoch dosiertes Interferon beta-1a (Rebif®) war und die Anzahl der Schübe pro Jahr um fast die Hälfte verringerte und das Fortschreiten der Erkrankung wesentlich verlangsamte. Ausserdem erhöhte OCREVUS signifikant die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient keine Anzeichen einer Krankheitsaktivität (Hirnläsionen, Schübe und fortschreitende Behinderung) aufwies.

In einer separaten Phase-III-Studie bei PPMS (ORATORIO) war OCREVUS das erste und einzige Medikament, das über eine mediane Nachbeobachtungsdauer von drei Jahren im Vergleich zum Placebo das Fortschreiten der Behinderung deutlich verringerte und die Anzeichen der Krankheitsaktivität im Gehirn (MRT-Läsionen) reduzierte.

Die häufigsten Nebenwirkungen mit OCREVUS in allen Phase-III-Studien waren Infusionsreaktionen und Infektionen der oberen Atemwege, die überwiegend leicht bis mittelschwer verliefen.

Eine endgültige Entscheidung der Europäischen Kommission über die Zulassung von OCREVUS auf der Basis dieses positiven CHMP-Gutachtens wird in den kommenden Monaten erwartet. Falls diese Entscheidung zugunsten von OCREVUS ausfällt, wird eine Genehmigung für die Zulassung in allen 28 Mitgliedstaaten der Europäischen Union erteilt.

OCREVUS ist bereits in Ländern in Nordamerika, Südamerika, im Nahen Osten, Osteuropa sowie in Australien und in der Schweiz zugelassen. Bis heute wurden ca. 20 000 Patienten mit OCREVUS behandelt.

Über OCREVUS (Ocrelizumab)

OCREVUS ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der 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 um Nervenfasern) und der Axone (Nervenzellfortsätze) beitragen. Diese Schädigung der Nervenzellen kann bei Patienten mit multipler Sklerose (MS) zu schwerer Behinderung führen. Wie präklinische Studien gezeigt haben, bindet OCREVUS an CD20-Oberflächenproteine, die auf bestimmten B-Zellen, nicht jedoch auf Stammzellen oder Plasmazellen, exprimiert werden. Deshalb bleiben wichtige Funktionen des Immunsystems erhalten.

OCREVUS wird alle sechs Monate als intravenöse Infusion verabreicht. Die Initialdosis wird in zwei 300-mg-Infusionen im Abstand von zwei Wochen verabreicht. Die nachfolgenden Dosen werden als einzelne Infusionen von 600 mg gegeben.

Über die Studien OPERA I und OPERA II bei schubförmiger MS

OPERA I und II sind randomisierte, doppelblinde, globale, multizentrische Double-Dummy-Studien der Phase III, welche die Wirksamkeit und Sicherheit von OCREVUS (600 mg, verabreicht durch intravenöse Infusion alle sechs Monate) im Vergleich zu Interferon beta-1a (44 µg verabreicht als subkutane Injektion dreimal pro Woche) bei 1656 Menschen mit schubförmiger MS untersuchten. Im Rahmen der Studien umfasste RMS sowohl schubförmige remittierende multiple Sklerose (relapsing-remitting MS, RRMS) als auch sekundär progrediente MS (SPMS) mit Schüben. In diesen RMS-Studien war der Anteil der Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Nebenwirkungen und schweren Infektionen in der OCREVUS-Gruppe ähnlich gross wie in der Gruppe unter hoch dosiertem Interferon beta-1a.

Über die ORATORIO-Studie bei primär progredienter MS

ORATORIO ist eine randomisierte, doppelblinde, globale, multizentrische Phase III-Studie, welche die Wirksamkeit und Sicherheit von OCREVUS (600 mg als intravenöse Infusion alle sechs Monate, verabreicht in zwei getrennten 300-mg-Infusionen im Abstand von zwei Wochen) im Vergleich zu Placebo bei 732 Menschen mit PPMS untersuchte. Der verblindete Behandlungszeitraum der ORATORIO-Studie wurde fortgesetzt, bis alle Teilnehmer mindestens 120 Wochen OCREVUS oder Placebo erhalten hatten und in der Studie insgesamt eine vorgegebene Anzahl von Ereignissen für ein bestätigtes Fortschreiten der Behinderung erreicht war. In dieser PPMS-Studie war der Anteil der Patienten mit unerwünschten und schwerwiegenden unerwünschten Nebenwirkungen in der OCREVUS-Gruppe ähnlich gross wie in der Placebo-Gruppe.

Über multiple Sklerose

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronische, bislang unheilbare Erkrankung, von der geschätzt 2,3 Millionen Menschen weltweit betroffen sind.^{3,4} MS wird durch eine Fehlfunktion des Immunsystems verursacht, das die Isolations- und Stützschicht um die Nervenzellen (Myelin- oder Markscheide) im Gehirn, im Rückenmark und im Sehnerv angreift. Dies führt zur Entzündung und irreversiblen Schädigung der betroffenen Nerven. Die Nervenschädigung kann ein breites Spektrum von Symptomen, wie z.B. Muskelschwäche, Erschöpfung und Sehstörungen, verursachen und schliesslich zu Behinderungen führen.^{5,6,7}

Bei den meisten Patienten mit MS treten die ersten Symptome im Alter zwischen 20 und 40 Jahren auf. Die Erkrankung ist daher die Hauptursache für nicht traumatisch bedingte Behinderungen bei jüngeren Erwachsenen.⁸

Schubförmig-remittierende MS (RRMS) ist die häufigste Form der Erkrankung. Diese ist dadurch gekennzeichnet, dass sich Phasen, in denen neue Symptome auftreten oder die Symptome sich verschlimmern (Schübe), mit Phasen abwechseln, in denen die Symptome nachlassen.^{9, 10} Bei rund 85 Prozent der Patienten lautet die Erstdiagnose RRMS.¹¹ Bei den meisten Patienten mit RRMS geht die Erkrankung schliesslich in die sekundär progrediente Form von MS (SPMS) über, bei der die Behinderung kontinuierlich fortschreitet.¹¹

Unter die schubförmige MS (RMS) fallen Patienten mit RRMS und Patienten mit SPMS, bei denen nach wie vor Schübe auftreten. Die primär progrediente MS (PPMS) ist eine schwere Form der Erkrankung, die durch einen kontinuierlich fortschreitenden Verlauf ohne akute Schübe oder Zeiten mit nachlassenden Symptomen gekennzeichnet ist.² Bei rund 15 Prozent der Patienten mit MS wird die primär progrediente Form der Erkrankung diagnostiziert.¹¹

Die Krankheitsaktivität – Entzündung im Nervensystem und dauerhaftes Absterben von Nervenzellen im Gehirn – besteht bei Patienten mit allen Formen von multipler Sklerose, auch wenn keine klinischen Symptome erkennbar sind oder die Symptome scheinbar nicht fortschreiten.¹² Ein wichtiges Ziel der MS-Therapie ist die möglichst schnelle Reduktion der Krankheitsaktivität, um das Fortschreiten der Behinderung zu verlangsamen.¹³ Trotz der verfügbaren krankheitsmodifizierenden Therapien zeigen viele Patienten mit RMS nach wie vor eine Krankheitsaktivität und eine fortschreitende Behinderung.

Über Roche in den Neurowissenschaften

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 verheerenden Erkrankungen zu verbessern. Roche hat über ein Dutzend Prüfmedikamente für Krankheiten wie multiple Sklerose, Alzheimer-Krankheit, spinale Muskelatrophie, Parkinson-Krankheit und Autismus in der klinischen Entwicklung.

Über Roche

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. 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.

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.

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. Zum Ziel des Unternehmens gehört es durch Kooperationen mit allen relevanten Partnern den Zugang von Patienten zu medizinischen Innovationen zu verbessern. Auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation stehen heute 30 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Krebsmedikamente. Ausgezeichnet wurde Roche zudem bereits das neunte 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 2016 weltweit über 94,000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Im Jahr 2016 investierte Roche CHF 9,9 Milliarden in Forschung und Entwicklung und erzielte einen Umsatz von CHF 50,6 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. Rebif ist eine eingetragene Marke von Merck KGaA und EMD Serono, Inc.

Medienstelle Roche-Gruppe

Telefon: +41-61-688 8888 / E-Mail: media.relations@roche-global.com

- Nicolas Dunant (Leiter)
- Patrick Barth
- Ulrike Engels-Lange
- Simone Oeschger
- Anja von Treskow

Literatur

- ¹ European Multiple Sclerosis Platform. MS Facts. Verfügbar unter: <http://www.emsp.org/about-ms/>
- ² Multiple Sclerosis International Federation. Types of MS. Verfügbar unter <https://www.msif.org/about-ms/types-of-ms/>.
- ³ National Institutes of Health-National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Multiple Sclerosis: Hope Through Research. Verfügbar unter: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Hope-Through-Research/Multiple-Sclerosis-Hope-Through-Research>.
- ⁴ Multiple Sclerosis International Federation. (2013). Atlas of MS 2013. Verfügbar unter: <http://www.msif.org/about-us/advocacy/atlas/>.
- ⁵ Ziemssen T. (2005). Modulating processes within the central nervous system is central to therapeutic control of multiple sclerosis. *J Neurol*, 252(Suppl 5), v38-v45.
- ⁶ Hauser S.L. et al. (2012). Multiple sclerosis and other demyelinating diseases. In Harrison's Principles of Internal Medicine (S. 3395-3409). New York, NY: McGraw Hill Medical.
- ⁷ Hadjimichael O. et al. (2007). Persistent pain and uncomfortable sensations in persons with multiple sclerosis. *Pain*, 127(1-2):35-41.
- ⁸ Multiple Sclerosis International Federation. What is MS? Verfügbar unter <http://www.msif.org/about-ms/what-is-ms/>.
- ⁹ Lublin F.D., Reingold S.C. (1996) Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*, 46(4):907-11.
- ¹⁰ Lublin F.D. et al. (2014). Defining the clinical course of multiple sclerosis. *Neurology*, 83(3):278-86.
- ¹¹ National Multiple Sclerosis Society. Types of MS. Verfügbar unter <http://www.nationalmssociety.org/What-is-MS/Types-of-MS>.
- ¹² Erbayat A, et al. (2013). Reliability of classifying multiple sclerosis disease activity using magnetic resonance imaging in a multiple sclerosis clinic. *JAMA Neurol*, 70(3):338-44.
- ¹³ MS Brain Health. Time Matters in Multiple Sclerosis. Verfügbar unter <http://msbrainhealth.org/perch/resources/time-matters-in-ms-report-may16.pdf>.