

Pressemitteilung

Takeda gibt positive Ergebnisse aus der klinischen Echelon-1-Studie der Phase 3 zur Evaluierung von ADCETRIS® (Brentuximab Vedotin) zur Erstbehandlung des fortgeschrittenen Hodgkin-Lymphoms bekannt

Randomisierte klinische Studie der Phase 3 mit ADCETRIS® zeigte bei Erreichen des primären Endpunkts eine statistisch signifikante Verbesserung des modifizierten progressionsfreien Überlebens

Wien, Cambridge, Mass., August 2017 -Takeda Pharmaceutical Company Limited (TSE:4502) und Seattle Genetics, Inc. (NASDAQ: SGEN) teilten mit, dass die klinische ECHELON-1-Studie der Phase 3 ihren primären Endpunkt einer statistisch signifikanten Verbesserung des modifizierten progressionsfreien Überlebens (Progression-Free Survival, PFS) im Vergleich zum Kontrollarm erreicht hat. ECHELON-1 ist eine randomisierte, multizentrische Studie zur Evaluierung von ADCETRIS® (Brentuximab Vedotin) als Bestandteil einer Erstlinientherapie bei 1.334 Patienten mit bislang unbehandeltem fortgeschrittenen klassischen Hodgkin-Lymphom. ADCETRIS® ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (Antibody-Drug Conjugate, ADC), dessen Ziel CD30 ist, ein typischer Marker für das klassische Hodgkin-Lymphom. ADCETRIS® ist derzeit nicht als Ersttherapie für das Hodgkin-Lymphom zugelassen.

Die Patienten in ECHELON-1 wurden für den Erhalt von entweder einer Kombination von ADCETRIS®+AVD (Adriamycin, Vinblastin, Dacarbazin) oder ABVD (Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin), eine anerkannte Standardtherapie für die Erstbehandlung des Hodgkin-Lymphoms, randomisiert. Die Ergebnisse der ECHELON-1-Studie zeigen, dass eine Kombinationsbehandlung mit ADCETRIS® in einer statistisch signifikanten Verbesserung des modifizierten PFS gegenüber dem Kontrollarm resultierte (Risikoverhältnis=0,770; p-Wert=0,035), laut Beurteilung einer unabhängigen Kontrolleinrichtung (Independent Review Facility). Die zweijährige modifizierte PFS-Rate für Patienten im ADCETRIS®-Arm lag bei 82,1 % im Vergleich zu 77,2 % im Kontrollarm. Eine Zwischenanalyse des Gesamtüberlebens (Overall Survival, OS), dem wichtigsten sekundären Endpunkt, ergab zudem einen Trend zu Gunsten des ADCETRIS®+AVD-Arms. Ein Abstract zur Präsentation von Daten wird auf der vom 9. bis 12. Dezember 2017 in Atlanta im US-

Bundesstaat Georgia stattfindenden Jahrestagung der American Society of Hematology eingereicht werden.

Das Sicherheitsprofil von ADCETRIS®+AVD in der ECHELON-1-Studie stand im Einklang mit dem für die Monokomponenten der Behandlung bekannten Sicherheitsprofil. Es gab eine erhöhte Inzidenz von febriler Neutropenie und peripherer Neuropathie im ADCETRIS+AVD-Arm. Febrile Neutropenie wurde mittels der Anwendung prophylaktischer Wachstumsfaktoren in einer Untergruppe von Patienten reduziert, und auf periphere Neuropathie wurde mit Dosisänderungen reagiert. Im Kontrollarm kam es zu einer Zunahme und gleichzeitig schwereren Fällen von pulmonaler Toxizität.

„Wir freuen uns über das positive Ergebnis, das eine statistisch signifikante Verbesserung des primären Endpunkts des modifizierten PFS zeigt“, kommentierte Dr. med. Dirk Huebner, Executive Medical Director, Oncology Therapeutic Area Unit, Takeda Pharmaceutical Company. „Die Ergebnisse dieser Studie bedeuten mit Blick auf die Entwicklung von ADCETRIS® einen wichtigen Schritt nach vorn und haben das Potenzial, den Ansatz zur Erstbehandlung des fortgeschrittenen Hodgkin-Lymphoms zu verändern.“

„Der Ausgang der ECHELON-1-Studie der Phase 3 stellt einen bedeutenden Meilenstein für alle dar, die mit dem Hodgkin-Lymphom zu tun haben“, erklärte Dr. Clay Siegall, President und CEO von Seattle Genetics. „Das Ziel von Seattle Genetics ist es, ADCETRIS® als therapeutische Basis für CD30-exprimierende Lymphome zu etablieren, darunter das Hodgkin-Lymphom. Das ist die erste klinische Studie zur Erstbehandlung des fortgeschrittenen Hodgkin-Lymphoms, die eine überlegene Wirksamkeit einer Therapie ohne Bleomycin zeigt.“

Takeda und Seattle Genetics planen, diese Ergebnisse bei den Regulierungsbehörden zur Zulassung in ihren jeweiligen Regionen einzureichen.

Design der klinischen ECHELON-1-Studie der Phase 3

Im Rahmen der randomisierten, offenen Phase-3-Studie wird ADCETRIS®+AVD im Vergleich zu ABVD als Ersttherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem klassischen Hodgkin-Lymphom untersucht. Der primäre Endpunkt ist das von einer unabhängigen Kontrolleinrichtung (Independent Review Facility) anhand der „Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma“ (Überarbeitete Kriterien für das Ansprechen maligner Lymphome) beurteilte modifizierte progressionsfreie Überleben. Das modifizierte PFS ist als Zeitraum bis zur Progression, zum Tod oder zum Erhalt einer zusätzlichen Krebstherapie bei Patienten definiert, die der Beurteilung der unabhängigen Kontrolleinrichtung zufolge

nach Abschluss der Ersttherapie kein vollständiges Ansprechen zeigen. Dieser Endpunkt wurde ausgewählt, da er ein klareres Bild der Wirksamkeit einer ersten Chemotherapie liefert und den Störeffekt einer Salvage- sowie Konsolidierungstherapie und Strahlentherapie eliminiert. Die sekundären Endpunkte sind Gesamtüberlebenszeit, komplette Remission und Sicherheit. Die multizentrische Studie wurde in Nordamerika, Europa, Südamerika, Australien, Asien und Afrika durchgeführt. In die Studie wurden 1.334 Patienten mit histologisch bestätigter Diagnose eines klassischen Hodgkin-Lymphoms im Stadium III oder IV, die nicht mit systemischer Chemotherapie oder Radiotherapie vorbehandelt wurden, aufgenommen. Die ECHELON-1-Studie wird gemäß einer speziellen Protokollbewertungsvereinbarung (Special Protocol Assessment, SPA) seitens der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA durchgeführt. Zudem hat die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) wissenschaftliche Empfehlungen für die Studie abgegeben.

Über das klassische Hodgkin-Lymphom

Lymphom ist ein Sammelbegriff für eine Gruppe von Krebsarten, die im Lymphsystem entstehen. Es gibt zwei Hauptkategorien von Lymphomen: Hodgkin-Lymphome (HL) und Non-Hodgkin-Lymphome. Das klassische Hodgkin-Lymphom unterscheidet sich von anderen Lymphom-Typen durch das Vorkommen einer charakteristischen Zellart, der sogenannten Reed-Sternberg-Zelle. Die Reed-Sternberg-Zelle exprimiert CD30.

Über ADCETRIS®

ADCETRIS wird in mehr als 70 klinischen Studien auf breiter Basis zur Behandlung CD30-exprimierender Lymphome evaluiert, darunter in drei Phase-3-Studien: die abgeschlossene ECHELON-1-Studie zur Erstbehandlung des klassischen Hodgkin-Lymphoms, die abgeschlossene ALCANZA-Studie zum kutanen T-Zell-Lymphom und die laufende ECHELON-2-Studie zur Erstbehandlung reifer T-Zell-Lymphome.

ADCETRIS® ist ein ADC aus einem monoklonalen Anti-CD30-Antikörper, das mithilfe geschützter Technologien von Seattle Genetics mit einem durch Protease spaltbaren Linker an Monomethylauristatin E (MMAE), einen Mikrotubuli-zerstörenden Wirkstoff, gebunden wird. Das ADC nutzt ein Linker-System, das im Blutkreislauf stabil bleibt, aber nach dem Einschluss in CD30-exprimierende Tumorzellen MMAE freisetzt. ADCETRIS® hat im Oktober 2012 von der Europäischen Kommission eine bedingte Marktzulassung für zwei Indikationen erhalten: (1) zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem CD30-positivem Hodgkin-Lymphom nach einer autologen Stammzelltransplantation (Autologous Stem Cell Transplant, ASCT) oder nach mindestens zwei vorhergehenden Therapien, wenn ASCT oder Chemotherapie mit mehreren

Wirkstoffen keine Behandlungsoptionen sind, und (2) zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem sALCL.

Im Juni 2016 verlängerte die Europäische Kommission die derzeitige bedingte Zulassung von ADCETRIS® und ließ ADCETRIS® zur Behandlung erwachsener Patienten mit CD30-positivem Hodgkin-Lymphom zu, die im Anschluss an eine ASCT ein erhöhtes Risiko für ein Rezidiv oder ein Fortschreiten hatten.

Über Takeda

Takeda ist ein globales, forschendes Pharmaunternehmen, das in rund 70 Ländern vertreten ist. Die Schwerpunkte des Unternehmens liegen in den Bereichen Onkologie und Gastroenterologie, Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen einschließlich Typ-2-Diabetes, immunologische Erkrankungen, Krankheiten des zentralen Nervensystems und Impfseren.

Seit 1995 steuert Takeda von Wien aus die Aktivitäten für den österreichischen Markt. Als Teil eines globalen Produktionsnetzwerkes betreibt das Unternehmen eine Forschungs- und Produktionsstätte in Linz, welche rund EUR 650 Mio. an jährlichem Umsatz erzielt, von denen 90% für den Export bestimmt sind. Insgesamt sind rund 700 Mitarbeiter für Takeda in Österreich tätig.

Zusätzliche Informationen unter www.takeda.at

Für Anfragen:

Andreas Kosik

BU Head Oncology

Andreas.Kosik@takeda.com

Tel. 01/5244064-300

Lou Cloos

Corporate Communications

Jean-Lou.Cloos@takeda.com

Tel.01/524 40 64-705