

# Pressemitteilung

## **Takeda erhält positive CHMP-Stellungnahme für ADCETRIS® (Brentuximab Vedotin) zur Erstbehandlung erwachsener Patienten mit CD30-positiven Hodgkin-Lymphomen in Stadium IV, in Kombination mit AVD**

**Bei erfolgter Marktzulassung steht mit ADCETRIS® in Kombination mit AVD (Adriamycin, Vinblastin und Dacarbazin) eine neue Behandlungsoption für erwachsene Patienten mit zuvor unbehandeltem CD30-positivem Stadium-IV-Hodgkin-Lymphom zur Verfügung.**

**Stellungnahme basiert auf den positiven Ergebnissen der Phase-3-Studie ECHELON-1, mit der für die ADCETRIS®-Kombination verbesserte Behandlungsergebnisse und ein reduzierter Bedarf an ergänzenden Therapien bei erwachsenen Patienten im Vergleich zu ABVD (Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin und Dacarbazin), dem derzeitigen Therapiestandard, nachgewiesen werden konnten**

**Wien, Cambridge, Massachusetts/USA, Osaka/Japan, 19. Dezember 2018** - Takeda teilt mit, dass der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) eine positive Stellungnahme im Hinblick auf die beantragte Ausweitung der Marktzulassung von ADCETRIS® (Brentuximab Vedotin) abgegeben und die Zulassung in Kombination mit AVD bei erwachsenen Patienten mit einem zuvor unbehandelten CD30-positiven Hodgkin-Lymphom in Stadium IV empfohlen hat. ADCETRIS® ist ein auf CD30, einen maßgeblichen Marker des Hodgkin-Lymphoms, abzielendes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (AWK bzw. ADC). Bisher ist ADCETRIS® in Europa nicht zur Erstbehandlung für ein Hodgkin-Lymphom zugelassen.

„Bei einer großen Anzahl von bisher unbehandelten Hodgkin-Lymphom-Patienten, bei denen die Erkrankung in Stadium IV diagnostiziert wurde, kann die derzeit verfügbare Behandlung eine Progression nicht verhindern. Es besteht somit ein dringender medizinischer Bedarf in dieser Population“, so Dr. med. Anna Sureda, Leiterin der Hämatologie-Abteilung und des hämatopoetischen Stammzell-Transplantationsprogramms am Institut Català d’Oncologia, Duran-i-Reynals-Hospital. „In der klinischen Studie ECHELON-1 konnte ADCETRIS® in Kombination mit AVD das Risiko einer Progression, eines tödlichen Verlaufs und des Bedarfs einer anschließenden Krebstherapie bei Patienten in Stadium IV im Vergleich zu ABVD, einem Therapiestandard, um 29 Prozent verringern. Nach erfolgter Zulassung für diese

Indikation könnte ADCETRIS® eine wichtige neue Behandlungsoption für zuvor unbehandelte Patienten mit Stadium-IV-Hodgkin-Lymphom in Europa darstellen.“

„Die heute veröffentlichte positive Stellungnahme des CHMP ist ein wichtiger Schritt für alle Hodgkin-Lymphom-Patienten in Europa“, erklärt Dr. med. Jesús Gómez-Navarro, Vizepräsident und Leiter der Abteilung für klinische Onkologieforschung und -entwicklung bei Takeda. „Die Ergebnisse von ECHELON-1 zeigen eine statistisch signifikante Verbesserung des modifizierten progressionsfreien Überlebens von Patienten, die mit ADCETRIS® plus AVD behandelt wurden, im Vergleich zum Kontrollarm. Abgesehen von einem Sicherheitsprofil, das grundsätzlich mit dem bekannten Sicherheitsprofil der einzelnen Wirkstoffkomponenten der Behandlung übereinstimmte, erhielten im ADCETRIS®-Behandlungsarm 35 Prozent weniger Patienten mit Stadium IV eine anschließende Zweitlinien-Chemotherapie oder hochdosierte Chemotherapie und Transplantation. Wir warten nun auf die Überprüfung dieser positiven Stellungnahme des CHMP durch die Europäische Kommission und hoffen, ADCETRIS® künftig als Behandlungsoption für geeignete europäische Hodgkin-Lymphom-Patienten bereitstellen zu können.“

Der Zulassungsantrag für ADCETRIS® wird nun von der Europäischen Kommission geprüft, die autorisiert ist, Arzneimittel zur Verwendung in den 28 Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU) zuzulassen. Entscheidungen der Kommission gelten außerdem in Norwegen, Liechtenstein und Island.

Die positive Stellungnahme des CHMP basiert auf den Ergebnissen der Phase-3-Studie ECHELON-1, in der ADCETRIS® plus AVD mit ABVD als Behandlungsoption für erwachsene Patienten mit zuvor unbehandelten Hodgkin-Lymphomen verglichen wurde. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt, indem der Nachweis einer statistisch signifikanten Verbesserung des modifizierten progressionsfreien Überlebens (PFS) gegenüber dem Kontrollarm (HR 0,77; p-Wert = 0,035) erbracht wurde. Wichtige Subgruppenanalysen, wie modifiziertes PFS nach Krankheitsstadium, zeigten bei Patienten mit Hodgkin-Lymphom in Stadium IV im ADCETRIS®-plus-AVD-Behandlungsarm eine höhere Wirksamkeit im Vergleich zum Kontrollarm (HR 0,71; p-Wert = 0,023). Dies entspricht einer Verringerung des Risikos von Progression, Tod oder Bedarf einer zusätzlichen Krebstherapie bei Patienten in Stadium IV um 29 Prozent.

### **Über die ECHELON-1-Studie**

Die randomisierte, zweiarmige, multizentrische Open-Label-Phase-3-Studie ECHELON-1 erreichte ihren primären Endpunkt mit der Kombination von ADCETRIS® plus AVD, die laut einer unabhängigen Auswertungsstelle (IRF) in einer statistisch signifikanten Verbesserung des modifizierten progressionsfreien Überlebens (PFS) gegenüber dem Kontrollarm mit ABVD resultierte (HR 0,77; p-Wert = 0,035). Dies entspricht einer Verringerung des Risikos für Progression, Tod oder Notwendigkeit einer zusätzlichen Krebstherapie um 23 Prozent.

- Alle sekundären Endpunkte wiesen Tendenzen zu Gunsten des ADCETRIS<sup>®</sup>+AVD-Behandlungsarms auf, einschließlich einer Zwischenanalyse des Gesamtüberlebens (OS; HR 0,72; p-Wert = 0,19).
- Im ADCETRIS<sup>®</sup>+AVD-Behandlungsarm benötigten 33 Prozent weniger Patienten eine anschließende Zweitlinien-Chemotherapie oder hochdosierte Chemotherapie und Transplantation.
- Das Sicherheitsprofil von ADCETRIS<sup>®</sup>+AVD stimmte in der ECHELON-1-Studie im Allgemeinen mit dem bekannten Profil der einzelnen Wirkstoffkomponenten des Behandlungsregimes überein.
- Die häufigsten klinisch relevanten unerwünschten Ereignisse, die bei mindestens 15 Prozent der Patienten im ADCETRIS<sup>®</sup>+AVD- und im ABVD-Behandlungsarm auftraten, waren: Neutropenie, Verstopfung, Erbrechen, Müdigkeit, periphere sensorische Neuropathie, Durchfall, Pyrexie, periphere Neuropathie, Bauchschmerzen und Stomatitis. Sowohl im ADCETRIS<sup>®</sup>+AVD- als auch im ABVD-Behandlungsarm waren die häufigsten Ereignisse dritten oder vierten Grades Neutropenie, febrile Neutropenie und Abnahme der Neutrophilenzahl.

## **Über das Hodgkin-Lymphom**

Lymphom ist ein Sammelbegriff für eine Gruppe von Krebsarten, die im Lymphgewebe entstehen. Es gibt zwei große Kategorien von Lymphomen: Hodgkin-Lymphom und Non-Hodgkin-Lymphom. Hodgkin-Lymphom unterscheidet sich von den anderen Lymphomen durch das Vorkommen einer charakteristischen Zellart, der sogenannten Reed-Sternberg-Zellen. Reed-Sternberg-Zellen exprimieren das Antigen CD30.

Laut der Lymphoma Coalition wird bei ca. 67.000 Patienten weltweit jedes Jahr das Hodgkin-Lymphom diagnostiziert, und bei mehr als 25.000 Patienten pro Jahr führt diese Krebsart zum Tode.

Bis zu 30 Prozent der zuvor unbehandelten Patienten mit Hodgkin-Lymphom erleiden, je nach Krankheitsstadium, eine Progression der Erkrankung nach der Erstbehandlung. Nur 50 Prozent der Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Hodgkin-Lymphom erreichen eine langfristige Remission nach einer traditionellen Behandlung mit hoch dosierter Chemotherapie und autologer Stammzelltransplantation (ASZT), was die Notwendigkeit einer erfolgreichen Erstbehandlung unterstreicht.

## **Über ADCETRIS<sup>®</sup> (Brentuximab Vedotin)**

ADCETRIS<sup>®</sup> ist ein aus einem monoklonalen Antikörper gegen das Antigen CD30 bestehendes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (AWK bzw. ADC), das unter Einsatz einer unternehmenseigenen Technologie von Seattle Genetics mit einem durch Protease spaltbaren Linker an Monomethylauristatin E (MMAE) gebunden wird, ein Wirkstoff, der das Gleichgewicht der Mikrotubuli stört. Das AWK nutzt ein Linker-System, das im Blutkreislauf stabil bleibt, aber nach dem Einschluss in CD30 exprimierende Tumorzellen MMAE freisetzt.

ADCETRIS® zur intravenösen Injektion hat von der US-amerikanischen Arzneimittelaufsichtsbehörde FDA die Zulassung für sechs Indikationen bei erwachsenen Patienten erhalten: (1) zuvor unbehandeltes systemisches, anaplastisches Großzelllymphom (sALCL) oder andere CD30-exprimierende periphere T-Zelllymphome (PTCL), einschließlich angioimmunoblastischer T-Zelllymphome und nicht näher bezeichneter PTCL, in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison, (2) zuvor unbehandeltes klassisches Hodgkin-Lymphom (cHL) in Stadium III oder IV in Kombination mit Doxorubicin, Vinblastin und Dacarbazin, (3) cHL mit hohem Rezidiv- oder Progressionsrisiko zur Konsolidierung nach einer autologen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (auto-HSZT), (4) cHL nach dem Versagen der auto-HSZT oder nach dem Versagen von mindestens zwei vorherigen Polychemotherapien bei Patienten, bei denen keine auto-HSZT in Betracht kommt, (5) sALCL nach dem Versagen von mindestens einer vorherigen Polychemotherapie und (6) primäres kutanes anaplastisch-großzelliges Lymphom (pcALCL) oder CD30-exprimierende Mycosis fungoides (MF), die vorher mit einer systemischen Therapie behandelt wurden.

Health Canada hat ADCETRIS® 2013 für rezidiertes oder refraktäres Hodgkin-Lymphom und sALCL mit Auflagen zugelassen und eine reguläre Zulassung zur Behandlung von Patienten mit klassischem Hodgkin-Lymphom mit erhöhtem Rezidiv- oder Progressionsrisiko zur Konsolidierung nach autologer Stammzelltransplantation (HSZT) erteilt.

Im Oktober 2012 erhielt ACETRIS® von der Europäischen Kommission eine bedingte Marktzulassung, die derzeit für folgende Indikationen in Europa gilt: (1) zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiertem oder refraktärem CD30-positivem Hodgkin-Lymphom nach einer autologen Stammzelltransplantation (ASZT) oder nach mindestens zwei vorhergehenden Therapien, wenn ASZT oder Polychemotherapie keine Behandlungsoptionen sind, (2) zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiertem oder refraktärem sALCL, (3) zur Behandlung erwachsener Patienten mit CD30-positiven Hodgkin-Lymphom mit erhöhtem Rezidiv- oder Progressionsrisiko nach ASZT und (4) zur Behandlung erwachsener Patienten mit CD30-positivem kutanem T-Zell-Lymphom (CTCL) nach mindestens einer systemischen Vorbehandlung. ADCETRIS® hat von den Regulierungsbehörden in mehr als 70 Ländern eine Marktzulassung für das rezidierte oder refraktäre Hodgkin-Lymphom und sALCL erhalten. Bitte beachten Sie die nachstehenden wichtigen Sicherheitsinformationen.

ADCETRIS® wird zurzeit in mehr als 70 klinischen Studien auf breiter Basis geprüft, darunter eine Phase-3-Studie für Erstlinientherapie bei Hodgkin-Lymphom (ECHELON-1) und eine weitere Phase-3-Studie für Erstlinientherapie bei CD30-positiven peripheren T-Zell-Lymphomen (ECHELON-2). Hinzu kommen Studien zu zahlreichen weiteren Arten von CD30-positiven Malignomen.

Seattle Genetics und Takeda entwickeln ADCETRIS® gemeinsam. Gemäß den Bedingungen der Kooperationsvereinbarung hält Seattle Genetics die Vermarktungsrechte an ADCETRIS® in den USA und Kanada und Takeda für den Rest der Welt. Seattle Genetics und Takeda tragen die Finanzierungskosten der gemeinsamen Entwicklung von ADCETRIS® zu gleichen Teilen, einzig in Japan ist Takeda für die Entwicklungskosten allein zuständig.

### **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, 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 Produktionsstätte in Linz, welche rund EUR 650 Mio. an jährlichem Umsatz erzielt, von denen 90% für den Export bestimmt sind. Insgesamt sind rund 750 Mitarbeiter für Takeda in Österreich tätig.

Takeda Oncology ist der Spezialbereich für Krebserkrankungen des Pharmaunternehmens Takeda und verfolgt eine große Vision: Krebs zu heilen.

Zusätzliche Informationen unter [www.takeda.at](http://www.takeda.at)

### **Für Anfragen:**

Kristina Nußbaumer

Product Manager Onkologie

[Kristina.Nussbaumer@takeda.com](mailto:Kristina.Nussbaumer@takeda.com)

Tel. 01/5244064-202

Lou Cloos

Director Communications, Central Europe

[Jean-Lou.Cloos@takeda.com](mailto:Jean-Lou.Cloos@takeda.com)

Tel.01/524 40 64-705

**AT/ADC/1218/0085**