

Janssen erhält positive Stellungnahme des CHMP, das IMBRUVICA® (Ibrutinib) zur Behandlung von Morbus Waldenström empfiehlt

Die Originalsprache dieser Pressemitteilung ist Englisch. Übersetzungen ins Deutsche, Französische und Spanische werden von PR Newswire als besonderer Service für seine Kunden angeboten.

Ein seltenes B-Zell-Lymphom, für das keine von der EMA genehmigten Behandlungsoptionen verfügbar sind

BEERSE, Belgien, May 22, 2015 /PRNewswire/ -- Janssen-Cilag International NV (Janssen) gab heute bekannt, dass der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) eine positive Stellungnahme verabschiedet hat, in der er eine Änderung der Bedingungen für die Marktzulassung von IMBRUVICA® (Ibrutinib) in der Europäischen Union empfiehlt; diese umfasst nun die zusätzliche Indikation zur Behandlung von erwachsenen Patienten, die an Morbus Waldenström (MW) erkrankt sind und bereits mindestens eine Therapie erhalten haben sowie die Verwendung als Erstlinienbehandlung für Patienten, die nicht für eine Chemo-Immuntherapie geeignet sind.^[1] IMBRUVICA wird von der Cilag GmbH International (einem Mitglied von Janssen Pharmaceutical Companies) in Zusammenarbeit mit Pharmacyclics, Inc. entwickelt. Tochterfirmen von Janssen vertreiben IMBRUVICA in der EMEA-Region (Europa, Naher Osten und Afrika) und im Rest der Welt, mit Ausnahme der Vereinigten Staaten, wo es von Janssen Biotech, Inc. und Pharmacyclics gemeinsam vertrieben wird.

Hier klicken, um die Multimedia-Pressemitteilung anzusehen:

<http://www.multivu.com/players/English/7531551-janssen-positive-chmp-imbruvica-wm/>

(Logo: <http://photos.prnewswire.com/prnh/20140324/NY88746LOGO>)

IMBRUVICA ist in Europa bereits zugelassen zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem Mantelzellymphom (MCL) sowie von erwachsenen Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben bzw. als Erstlinienbehandlung bei einer vorliegenden 17p-Deletion oder TP53-Mutation bei Patienten, die nicht für eine Chemo-Immuntherapie geeignet sind.^[2] Wird IMBRUVICA von der EU-Kommission zugelassen, so wird es sich dabei um die erste in ganz Europa zugelassene Therapie zur Behandlung von MW handeln. IMBRUVICA wurde vor kurzem auch von der US-amerikanischen Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelzulassungsbehörde (FDA) zur Behandlung von MW zugelassen.

"Janssen begrüßt diese positive Stellungnahme, die eine zusätzliche Indikation für IMBRUVICA empfiehlt", so Jane Griffiths, Company Group Chairman, Janssen EMEA. "Morbus Waldenström ist eine schwere Form von Blutkrebs, für die es derzeit keine von der EMA zugelassenen Behandlungsoptionen gibt. Wir freuen uns, dass wir unserem Ziel, Patienten eine gezielte Behandlung für diese seltene Krankheit bieten zu können, einen Schritt näher gekommen sind."

MW ist eine langsam fortschreitende und seltene Art von Blutkrebs.^{[3],[4]} MW entsteht aus B-Zellen, einer Unterart der weißen Blutkörperchen (Lymphozyten), und entwickelt sich im Knochenmark.^{[3],[4]} Das Medianalter bei der Diagnose liegt bei 63-68 Jahren^{[5],[6]} und die Inzidenzraten in Europa liegen bei Männern und Frauen bei ca. 7,3 bzw. 4,2 Patienten pro Million.^[6]

Die Genomsequenzierung von MW-Patienten hat eine häufige Mutation im MYD88-Gen aufgezeigt. Diese Mutation löst die Aktivierung des Bruton-Tyrosinkinase-Enzyms (BTK) aus, das ein zentraler Bestandteil für die Regulierung der Immunzell-Proliferation und des Zellüberlebens ist, was bei bösartigen B-Zell-Erkrankungen wie z.B. MW^[7] eine Rolle spielt. IMBRUVICA geht eine starke kovalente Bindung mit dem BTK ein, wodurch das Enzym inhibiert und die Übermittlung der zelleigenen Überlebenssignale innerhalb der malignen B-Zellen blockiert wird.^[8]

Die multizentrische Studie der Phase II, auf der die Empfehlung des CHMP basiert, untersuchte Wirksamkeit und Verträglichkeit von IMBRUVICA (420 mg, einmal täglich) an 63 Patienten mit vorbehandeltem MW (Medianalter 63; Altersbereich 44-86). Aktualisierte Ergebnisse der Studie erschienen am 8. April 2015 in einer Online-Ausgabe des *New England Journals of Medicine*.^[9] Die Gesamtansprechrate (basierend auf Kriterien, die aus dem "International Workshop on WM" übernommen wurden) lag bei 90,5 Prozent, d.h. 57 von 63 Patienten. Elf Patienten (17 Prozent) erzielten ein geringes Ansprechen, 36 Patienten (57 Prozent) ein partielles Ansprechen (PR) und 10 Patienten (16 Prozent) ein sehr gutes PR. Die medianen Zeiträume bis zum Erreichen von zumindest geringem und teilweisem Ansprechen betragen vier bzw. acht Wochen.^[9]

Zu den sekundären Endpunkten zählten auch das progressionsfreie Überleben (PFS) sowie die Sicherheit und Verträglichkeit von IMBRUVICA bei symptomatischen Patienten mit rezidivierendem/refraktärem MW. Die geschätzten 2 Jahres-Raten für das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) aller Patienten lagen bei 69,1 Prozent bzw. 95,2 Prozent.^[9]

Das in der MW-Studie am häufigsten auftretende unerwünschte Ereignis (14 Patienten bzw. 22 Prozent) war Neutropenie (verringerte Zahl der Neutrophilen im Blut). Thrombozytopenie (verringerte Zahl der Blutplättchen im Blut) trat bei neun Patienten (14 Prozent) auf, und weitere unerwünschte Ereignisse kamen jeweils bei weniger als fünf Patienten (<10 Prozent) vor. Vier Patienten (sechs Prozent), die in der MW Studie IMBRUVICA erhielten, mussten die Behandlung aufgrund von Neutropenie oder Thrombozytopenie abbrechen. Darüber hinaus führten diese beiden unerwünschten Ereignisse bei drei Patienten (fünf Prozent) zu einer Dosisreduktion.^[9]

Über IMBRUVICA®

IMBRUVICA (Ibrutinib) ist ein First-in-class-Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitor, der eine starke kovalente Bindung mit BTK eingeht und dadurch die Übermittlung der zelleigenen Überlebenssignale innerhalb der malignen B-Zellen blockiert.^[8] Durch die Blockierung des BTK-Proteins trägt IMBRUVICA dazu bei, Krebszellen abzutöten und zu reduzieren. Es verlangsamt außerdem die Verschlechterung der Krebserkrankung.^[10]

IMBRUVICA ist in Europa bereits zugelassen zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem Mantelzelllymphom (MCL) sowie von erwachsenen Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben bzw. als Erstlinienbehandlung bei einer vorliegenden 17p-Deletion oder TP53-Mutation bei Patienten, die nicht für eine Chemo-Immuntherapie geeignet sind;^[2] die Marktzulassung für zusätzliche Anwendungsbereiche steht noch aus. Derzeit laufen klinische Untersuchungen zu Ibrutinib (allein und in Kombination mit anderen Behandlungen) für verschiedene andere Blutkrebsarten, darunter für CLL, MCL, Morbus Waldenström (WM), für das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL), das folliculäre Lymphom (FL), das multiple Myelom (MM) und für das Marginalzonenlymphom (MZL).

IMBRUVICA wird von der Cilag GmbH International (einem Mitglied von Janssen Pharmaceutical Companies) in Zusammenarbeit mit Pharmacylics, Inc. entwickelt. Tochterfirmen von Janssen vertrieben IMBRUVICA in der EMEA-Region (Europa, Naher Osten und Afrika) und im Rest der Welt, mit Ausnahme der Vereinigten Staaten, wo es von Janssen Biotech, Inc. und Pharmacylics gemeinsam vertrieben wird. Janssen und Pharmacylics sind auch weiterhin an umfangreichen Entwicklungsprogrammen für IMBRUVICA beteiligt, einschließlich der Verpflichtung zu mehreren Phase-III-Studien mit verschiedenen Patientenpopulationen.

Über Morbus Waldenström

Morbus Waldenström (MW) ist ein langsam fortschreitender, unheilbarer und seltener Typ des B-Zell-Lymphoms, für den kein etablierter Therapiestandard bzw. keine europaweit zugelassene Behandlung existiert.^{[3],[4]} MW beginnt mit einer bösartigen Veränderung der B-Zellen, einer Unterart der weißen Blutkörperchen (Lymphozyten), während ihrer Entwicklung, welche dazu führt, dass die betroffenen Zellen weitere bösartige B-Zellen produzieren. MW-Zellen stellen große Mengen eines bestimmten Typs von Antikörpern her (Immunoglobulin M, auch IgM genannt). Antikörper wie IgM

tragen normalerweise zur Bekämpfung von Infektionen im Körper bei. Ein Übermaß an IgM führt jedoch zu einer Verdickung des Blutes und verursacht viele der Symptome von MW, insbesondere starke Blutungen sowie Probleme mit dem Sehvermögen und dem Nervensystem.^{[3],[4]}

Janssen in der Onkologie

In der Onkologie verfolgen wir das Ziel, einen fundamentalen Wandel des Verständnisses, der Diagnose und der Behandlung von Krebs herbeizuführen, und bekräftigen unser Engagement für die Patienten, die uns inspirieren. Auf der Suche nach innovativen Möglichkeiten, der Herausforderung Krebs zu begegnen, konzentrieren wir uns auf mehrere Behandlungs- und Präventivlösungen. Dabei liegt der Schwerpunkt auf hämatologischen Neoplasien, Prostatakrebs und Lungenkrebs; Krebsunterbrechung mit dem Ziel der Entwicklung von Produkten, die den karzinogenen Prozess unterbrechen; Biomarker, die dabei helfen können, die zielgerichtete, individuell abgestimmte Anwendung unserer Therapien zu begleiten; sowie eine sichere und wirksame Erkennung und Behandlung von frühen Veränderungen in der Tumor-Mikroumgebung.

Über Janssen

Die Janssen Pharmaceutical Companies von Johnson & Johnson sind um die Behandlung und Lösung der wesentlichsten bislang unerfüllten medizinischen Bedürfnisse bemüht. Die Unternehmen widmen sich den medizinischen Bereichen Onkologie (wie z.B. Multiples Myelom und Prostatakrebs), Immunologie (wie z.B. Psoriasis), Neurowissenschaft (darunter Schizophrenie, Demenz und Schmerzforschung), Infektionskrankheiten (darunter HIV/AIDS, Hepatitis C und Tuberkulose) und Herz-Kreislauf- sowie Stoffwechselerkrankungen (darunter Diabetes). Angetrieben von unserem Engagement zum Wohle der Betroffenen entwickeln wir nachhaltige, integrierte Lösungen im Gesundheitswesen. Fußend auf Vertrauen und Transparenz arbeiten wir Hand in Hand mit Akteuren der Gesundheitspflege zusammen. Weitere Informationen finden Sie unter <http://www.janssen-emea.com>. Folgen Sie uns auf <http://www.twitter.com/janssenEMEA>.

(Diese Pressemitteilung enthält bezüglich der Empfehlung des CHMP für die Zulassung einer neuen Indikation "zukunftsgerichtete Aussagen" im Sinne des Private Securities Litigation Reform Acts aus dem Jahr 1995. Der Leser wird davor gewarnt, diesen zukunftsgerichteten Aussagen übermäßiges Vertrauen zu schenken. Diese Aussagen basieren auf aktuellen Erwartungen zukünftiger Ereignisse. Sollten sich die zugrundeliegenden Annahmen als fehlerhaft erweisen, oder sollten sich bekannte oder unbekannte Risiken oder Ungewissheiten realisieren, könnte dies dazu führen, dass die tatsächlich eintretenden Ergebnisse wesentlich von den Erwartungen und Prognosen von Janssen-Cilag International NV und/oder Johnson & Johnson abweichen. Zu den Risiken und Ungewissheiten gehören u.a.: Ungewissheit des kommerziellen Erfolgs; Wettbewerb, einschließlich technologischer Fortschritte, neuer Produkte und Patente von Wettbewerbern; Herausforderungen bei Patenten; Bedenken bezüglich der Wirksamkeit oder Sicherheit von Produkten und daraus resultierende Rückrufe oder Regulierungsmaßnahmen; Änderungen in den Verhaltens- und Ausgabemustern oder eine finanzielle Notlage von Kunden für Gesundheitsprodukte und -dienstleistungen; Änderungen von Gesetzen und Vorschriften, einschließlich weltweiter Reformen im Gesundheitswesen; Herstellungsschwierigkeiten und Verzögerungen; und Trends zu Kosteneinsparungen im Gesundheitswesen. Eine weitergehende Auflistung und Beschreibung dieser Risiken, Ungewissheiten und sonstiger Faktoren findet sich im Jahresbericht von Johnson & Johnson auf Formular 10-K für das Geschäftsjahr mit Abschluss zum 28. Dezember 2014, einschließlich Anhang 99, und in den nachfolgenden Einreichungen der Gesellschaft bei der US-Börsenaufsichtsbehörde SEC (Securities and Exchange Commission). Exemplare dieser Einreichungen stehen online auf <http://www.sec.gov>, <http://www.jnj.com> zur Verfügung oder können von Johnson & Johnson angefordert werden. Weder die Unternehmen von Janssen Pharmaceutical Companies noch Johnson & Johnson verpflichten sich dazu, zukunftsgerichtete Aussagen infolge neuer Informationen oder zukünftiger Ereignisse zu aktualisieren.)

Quellen

1. Europäische Arzneimittelagentur. Zusammenfassung der Stellungnahme des Ausschusses für Humanarzneimittel: Abrufbar auf:

- http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/003791/WC500187054.pdf . Letzter Zugriff im Mai 2015
2. Europäische Arzneimittelagentur. Zusammenfassung der Stellungnahme des Ausschusses für Humanarzneimittel: Abrufbar auf: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/003791/WC500170191.pdf. Letzter Zugriff im März 2015.
 3. American Cancer Society. Detailed guide: Waldenstrom macroglobulinemia . Abrufbar auf: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003148-pdf.pdf> Letzter Zugriff im März 2015.
 4. Leukemia and Lymphoma Society. Waldenström macroglobulinemia facts. Abrufbar auf: <http://www.lls.org/content/nationalcontent/resourcecenter/freeeducationmaterials/lymphoma/pdf/waldenstrommacroglobulinemia.pdf>. Letzter Zugriff im März 2015.
 5. Fonseca R, Hayman S. Waldenström macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2007;138:700-20.
 6. Buske C, Leblond V, Dimopoulos M, *et al*. Waldenström's macroglobulinaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24(Suppl. 6):vi155-vi159.
 7. Yang G, Xu L, Zhou Y, *et al*. Participation of BTK in MYD88 signaling in malignant cells expressing the L265P mutation in Waldenstrom's macroglobulinemia, and effect on tumor cells with BTK-inhibitor PCI-32765 in combination with MYD88 pathway inhibitors. *J Clin Oncol*. 2012;30(Suppl.):abstract 8106.
 8. O'Brien S, Furman RR, Coutre SE, *et al*. Ibrutinib as initial therapy for elderly patients with chronic lymphocytic leukaemia or small lymphocytic lymphoma: an open-label, multicentre, phase 1b/2 trial. *Lancet Oncol*. 2014;15:48-58.
 9. Treon SP, Tripsas CK, Meid K, *et al*. Ibrutinib in previously treated Waldenström's macroglobulinemia. *N Engl J Med*. 2015;372:1430-40.
 10. Europäische Arzneimittelagentur. How is the medicine expected to work? http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2012/06/human_orphan_001058.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b. Letzter Zugriff im März 2015.

Presseanfragen:

Natalie Buhl

Handy: +353(0)85-744-6696

E-Mail: nbuhl@its.inj.com

Investor Relations:

Lesley Fishman

Telefon: +1-732-524-3922

Louise Mehrotra

Telefon: +1-732-524-6491