

## **Janssens IMBRUVICA®▼ (Ibrutinib) erhält zusätzliche Zulassung der EU-Kommission für die Behandlung von Waldenströms Makroglobulinämie**

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

### **NUR FÜR FACH- UND MEDIZINISCHE MEDIEN**

*Ibrutinib ist nun die erste von der EU-Kommission zugelassene Behandlungsoption, die für dieses seltene B-Zellen-Lymphom zur Verfügung steht*

**BEERSE, Belgien, /PRNewswire/** -- Janssen-Cilag International NV (Janssen) gab heute bekannt, dass die EU-Kommission (EC) IMBRUVICA®▼ (Ibrutinib)-Kapseln als Behandlungsoption für erwachsene Patienten mit Waldenströms Makroglobulinämie (WM) zugelassen hat, die zuvor mindestens eine Therapie durchlaufen haben, bzw. für Patienten, die nicht für eine Chemo-Immuntherapie in Frage kommen.<sup>[1]</sup> Diese Zulassung stellt einen wichtigen Schritt nach vorwärts für Patienten dar, die an WM leiden. Es gab bisher keine Behandlungsoptionen für diese seltene und langsam wachsende Krebsart, die in ganz Europa zugelassen waren.<sup>[2]</sup>

Zur Multimedia-Pressemitteilung gelangen Sie per Mausklick auf: <http://www.multivu.com/players/uk/7571151-janssen-waldenstrom-macroglobulinemia/>

Ibrutinib wurde von der Cilag GmbH International (einem Mitglied von Janssen Pharmaceutical Companies) in Zusammenarbeit mit der Pharmacyclics LLC, einer Gesellschaft von AbbVie, entwickelt. Tochterfirmen von Janssen vertreiben Ibrutinib in der EMEA-Region (Europa, dem Nahen Osten und Afrika) und im Rest der Welt, mit Ausnahme der USA, wo es von Janssen Biotech, Inc. und Pharmacyclics LLC gemeinsam vertrieben wird.

WM ist die dritte Krebsart, für die Ibrutinib indiziert ist, nachdem es bereits in Europa zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit zurückkehrendem oder refraktärem Mantelzelllymphom (mantle cell lymphoma, MCL) sowie von erwachsenen Patienten mit chronischer lymphozytischer Leukämie (chronic lymphocytic leukaemia, CLL) zugelassen wurde, die zuvor mindestens eine Therapie durchlaufen haben, bzw. insbesondere bei einer vorliegenden 17p-Deletion oder TP53-Mutation bei Patienten, die nicht für eine Chemo-Immuntherapie in Frage kommen.<sup>[3]</sup> Ibrutinib wurde unlängst von der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA auch zur Behandlung von WM zugelassen; die FDA verlieh diesem Medikament im Jahr 2013 außerdem die Auszeichnung "Breakthrough Therapy Designation".

WM geht von den B-Zellen, einer Art von weißen Blutzellen (Lymphozyten), aus und entwickelt sich im Knochenmark.<sup>[4],[5]</sup> Das Durchschnittsalter bei der Diagnose liegt bei 63 bis 68 Jahren. Die Inzidenzraten in Europa liegen bei ungefähr<sup>[7],[3]</sup> Fällen pro eine Million Personen pro Jahr bei Männern bzw.<sup>[4],[2]</sup> Fällen pro eine Million Personen bei Frauen.<sup>[6],[7]</sup>

"Die ärztliche Gemeinschaft hat nun eine Behandlung zur Verfügung, die speziell für dieses seltene B-Zellen-Lymphom entwickelt und ausgewertet wurde", sagt Professor Meletios-Athanassios Dimopoulos, Professor und Vorstand der Abteilung für klinische Therapeutik an der medizinischen Fakultät der Universität von Athen, Griechenland. "Die klinischen Daten für Ibrutinib bei Waldenströms Makroglobulinämie haben gezeigt, dass das Medikament bei zuvor behandelten Patienten hoch aktiv war und ein nachhaltiges Ansprechen bei einem akzeptablen Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil aufwies."

Genom-Sequenzierung bei Patienten mit WM hat eine allgemein verbreitete Mutation des MYD88-Gens offengelegt. Diese Mutation regt die Aktivierung einer Reihe von Zielen an, darunter die Tyrosinkinase nach Bruton (BTK), die eine Schlüsselfunktion bei der Regulierung der Vermehrung der Immunzellen und beim Zellüberleben hat, was bei B-Zellen-Erkrankungen wie der WM eine Rolle spielt.<sup>[8]</sup> Ibrutinib formt eine starke kovalente Verbindung mit BTK, hemmt dadurch das Enzym und blockiert die Übertragung des für das Zellüberleben wesentlichen Signals innerhalb der bösartigen B-Zellen.<sup>[9]</sup>

"Wir freuen uns sehr über den wichtigen Fortschritt, den die Zulassung von Ibrutinib für Patienten in Europa darstellt, die an Waldenströms Makroglobulinämie leiden, denn diese Autorisierung macht die erste EMA-zugelassene Behandlungsmöglichkeit für diese seltene Krebsart verfügbar", sagte Jan Trapman, Schatzmeister des EWMnetwork, der Dachorganisation der europäischen Verbände von Patienten mit Waldenströms Makroglobulinämie. "Dies ist sicherlich ein wichtiger Meilenstein für Patienten und ihre Familien, deren Interessen im Mittelpunkt einer internationalen Zusammenarbeit von Wissenschaftlern, Patientengruppen und Gesundheitsbehörden standen, die sich um die Einführung dieser neuen Therapieform bemüht haben."

Die multizentrische Phase-2-Studie, die der EU-Zulassung als Grundlage diente, hatte die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ibrutinib 420 mg einmal täglich bei 63 Patienten mit zuvor behandelter WM ausgewertet (Durchschnittsalter 63; Altersspanne 44-86 Jahre). Aktualisierte Ergebnisse der Studie wurden am 8. April 2015 in einer Online-Ausgabe des *New England Journal of Medicine* veröffentlicht.<sup>[10]</sup> Die Gesamtansprechrate nach den Kriterien des International Workshop on WM war 90,5 Prozent, das heißt bei 57 von 63 Patienten (95 Prozent CI 80,4-96,4). Elf Patienten (17 Prozent) sprachen nur in geringem Maße an, 36 Patienten (57 Prozent) erreichte eine partielle Remission (PR) und 10 Patienten (16 Prozent) eine sehr gute PR. Die mediane Zeit für zumindest geringes und teilweises Ansprechen lag bei vier bzw. acht Wochen.<sup>[10]</sup>

Zu den sekundären Endpunkten der Studie zu Eintragungszwecken gehörte das progressionsfreie Überleben (PFS) und die Sicherheit und Verträglichkeit von Ibrutinib bei symptomatischen Patienten mit zuvor behandelter WM. Die geschätzte PFS von zwei Jahren und die allgemeinen Überlebensraten bei allen Patienten wurden bei 69,1 Prozent (95 Prozent CI 53,2-80,5) bzw. 95,2 Prozent (95 Prozent CI 86,0-98,4) erreicht.<sup>[10]</sup> Die am häufigsten vorkommende Nebenwirkung bei der WM-Studie war (bei 14 Patienten oder 22 Prozent) eine Neutropenie (verminderte Menge an Neutrophilen im Blut). Eine Thrombozytopenie (Abnahme der Blutplättchen im Blut) trat bei 9 Patienten (14 Prozent) auf und andere unerwünschte Ereignisse

wurden bei jeweils weniger als 5 Patienten (< 10 Prozent) verzeichnet. Vier Patienten (sechs Prozent), die während der WM-Studie Ibrutinib erhielten, brachen die Behandlung wegen Neutropenie oder Thrombozytopenie ab. Außerdem führten diese zwei unerwünschten Ereignisse bei 3 Patienten (fünf Prozent) zu einer Dosis-Reduktion.<sup>[10]</sup>

"Janssen begrüßt diese EU-Zulassung für Ibrutinib für Waldenströms Makroglobulinämie", sagte Jane Griffiths, Company Group Chairman von Janssen EMEA. "Waldenströms Makroglobulinämie ist eine ernste Blutkrebserkrankung und wir bei Janssen freuen uns, den Weg bei der Bereitstellung von innovativen Behandlungsmöglichkeiten für Menschen, die von seltenen Blutkrebserkrankungen betroffenen sind, zu weisen."

## Über Ibrutinib

Ibrutinib ist das erste Arzneimittel seiner Klasse. Es ist ein Bruton-Tyrosinkinase-(BTK)-Inhibitor, der eine starke kovalente Bindung mit der BTK eingeht und dadurch die Übermittlung der zelleigenen Überlebenssignale innerhalb der malignen B-Zellen blockiert.<sup>[9]</sup> Durch die Blockierung des BTK-Proteins trägt Ibrutinib dazu bei, Krebszellen abzutöten und ihre Anzahl zu reduzieren. Es verlangsamt außerdem die Verschlimmerung der Krebskrankheit.<sup>[11]</sup>

Ibrutinib ist in Europa zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit zurückkehrendem oder refraktärem Mantelzelllymphom (mantle cell lymphoma, MCL) sowie von erwachsenen Patienten mit chronischer lymphozytischer Leukämie (chronic lymphocytic leukaemia, CLL), die zuvor mindestens eine Therapie durchlaufen haben, bzw. insbesondere bei einer vorliegenden 17p-Deletion oder TP53-Mutation bei Patienten mit CLL, die nicht für eine Chemo-Immuntherapie in Frage kommen, zugelassen.<sup>[3]</sup> Ibrutinib hat nun auch die Zulassung für Europa zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Waldenströms Makroglobulinämie (WM), die zuvor mindestens eine Therapie erhalten haben, bzw. als Ersttherapie für Patienten, die nicht für eine Chemo-Immunotherapie in Frage kommen, erhalten.<sup>[1]</sup> Eine aufsichtsbehördliche Zulassung für zusätzliche Verwendungen wurde bisher noch nicht gewährt. Klinische Prüfungen für Ibrutinib (allein und in Verbindung mit anderen Behandlungsmöglichkeiten) werden derzeit für verschiedene andere Blutkrebsarten eingeleitet, darunter CLL, MCL, Morbus Waldenström (MW), diffuses grosszelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL), follikuläres Lymphom (FL), multiples Myelom (MM) und Marginalzonenlymphom (MZL).

Ibrutinib wurde von der Cilag GmbH International (einem Mitglied von Janssen Pharmaceutical Companies) in Zusammenarbeit mit der Pharmacyclics LLC, einer Gesellschaft von AbbVie, entwickelt. Tochterfirmen von Janssen vertreiben Ibrutinib in der EMEA-Region (Europa, dem Nahen Osten und Afrika) und im Rest der Welt, mit Ausnahme der USA, wo es von Janssen Biotech, Inc. und Pharmacyclics LLC gemeinsam vertrieben wird. Janssen und Pharmacyclics führen weiterhin ein extensives klinisches Entwicklungsprogramm für Ibrutinib durch; unter anderem wurden Zusagen für Phase-3-Studien an unterschiedlichen Patientenpopulationen gemacht. Weitere Informationen sind in der Zusammenfassung der Produktmerkmale von Ibrutinib zu finden. Janssen and Pharmacyclics are continuing an extensive clinical development programme for ibrutinib, including Phase 3 study

commitments in multiple patient populations - please see the [ibrutinib summary of product characteristics](#) for further information.

## **Über Waldenströms Makroglobulinämie**

Waldenströms Makroglobulinämie (WM) ist ein langsam wachsender, unheilbarer, seltener Typ von B-Zell-Lymphom, für den es bisher noch keine Standardbehandlung und keine von der EMA zugelassene Therapeutika gibt.<sup>[2]</sup> WM beginnt mit einer malignanten Veränderung der B-Zellen, einer Art von weißen Blutzellen (Lymphozyten), während deren Reifungsprozesses, so dass sie fortfahren, weitere malignante B-Zellen zu reproduzieren. MW-Zellen produzieren eine Vielzahl eines bestimmten Typs von Antikörpern (Immunoglobulin M oder IgM). Antikörper wie IgM tragen normalerweise zur Bekämpfung von Infektionen im Körper bei. Eine erhöhte Anzahl an IgM führt zu einer Verdickung des Blutes und verursacht mehrere Symptome von MW, insbesondere starke Blutungen und Sehstörungen sowie Probleme mit dem Nervensystem.<sup>[4],[5]</sup>

## **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. Multiple Myelome und Prostatakrebs), Immunologie (wie z. B. Psoriasis), Neurowissenschaft (darunter Schizophrenie, Demenz und Schmerzforschung), Infektionskrankheiten (darunter HIV/AIDS, Hepatitis C und Tuberkulose), 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>.

Janssen Pharmaceuticals NV, Janssen Research & Development, LLC, Janssen Biotech, Inc. und Janssen-Cilag International NV gehören zu Janssen Pharmaceutical Companies, einer Unternehmensgruppe von Johnson & Johnson.

## **Warnung bezüglich zukunftsgerichteten Aussagen**

*Diese Pressemitteilung enthält bezüglich der Zulassung für eine neue Indikation "zukunftsgerichtete Aussagen" im Sinne des Gesetzes Private Securities Litigation Reform Act 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 ergeben, könnte dies dazu führen, dass die tatsächlich eintretenden Ergebnisse wesentlich von den Erwartungen und Prognosen von Gesellschaften der Gruppe Janssen Pharmaceutical bzw. Johnson & Johnson abweichen. Zu den Risiken und Ungewissheiten gehören unter anderem: Probleme und Ungewissheiten, die der Entwicklung neuer Produkte innewohnen, einschließlich der Ungewissheit eines klinischen Erfolgs und der Erlangung behördlicher Genehmigungen und Zulassungen; Ungewissheit des kommerziellen Erfolgs; Wettbewerb, einschließlich technologischer Fortschritte, neuer Produkte und Patente von Wettbewerbern; Probleme im Zusammenhang mit Patenten; Bedenken bezüglich der Wirksamkeit oder Sicherheit des Produkts, die zu Produktrückrufen oder aufsichtsbehördlichen Maßnahmen führen können; Änderungen beim Verhalten und den Einkaufsgewohnheiten oder finanzielle Notlagen von Käufern von Gesundheitsprodukte und -dienstleistungen; Änderungen von Gesetzen und Vorschriften, einschließlich Reformen im Gesundheitswesen; Schwierigkeiten und Verzögerungen bei der Herstellung 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 dessen Anhang 99, und in den nachfolgenden Einreichungen der Gesellschaft bei der US-Börsenaufsichtsbehörde SEC (Securities and Exchange Commission). Exemplare dieser Einreichungen stehen online unter <http://www.sec.gov> oder <http://www.jnj.com> zur Verfügung oder können bei Johnson & Johnson angefordert werden. Weder die Unternehmen der Janssen Pharmaceutical Companies noch Johnson & Johnson verpflichten sich dazu, zukunftsgerichtete Aussagen infolge neuer Informationen oder zukünftiger Ereignisse zu aktualisieren.*

## **Literaturhinweise**

1. Lizenz für Ibrutinib. Europäische Kommission.
2. Garcia-Sanz R, Ocio EM. Novel treatment regimens for Waldenström's macroglobulinemia. (Neuartige Behandlungsroutinen für Waldenströms Makroglobulinämie.) *Expert Rev Hematol.* 2010;3:339-50.
3. Europäische Arzneimittel-Agentur. Zusammenfassung der Stellungnahme des Ausschusses für Humanarzneimittel. Erhältlich unter:[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Summary\\_of\\_opinion\\_-\\_Initial\\_authorisation/human/003791/WC500170191.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/003791/WC500170191.pdf). Letzter Zugriff im Juli 2015.
4. American Cancer Society (Amerikanische Krebsgesellschaft). Ausführlicher Leitfaden: Waldenströms Makroglobulinämie. Verfügbar

unter:<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003148-pdf.pdf> Letzter Zugriff: Juli 2015.

5. Leukemia and Lymphoma Society. (Gesellschaft für Leukämie und Lymphom.) Fakten zur Waldenströms Makroglobulinämie. Verfügbar unter:<http://www.lls.org/content/nationalcontent/resourcecenter/freeeducationmaterials/lymphoma/pdf/waldenstrommacroglobulinemia.pdf>. Letzter Zugriff im Juli 2015.
6. Fonseca R, Hayman S. Waldenström macroglobulinaemia. (Waldenströms Makroglobulinämie.) *Br. J. Haematol.* 2007;138:700-20.
7. 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.
8. Yang G, Xu L, Zhou Y, *et al.* Participation of BTK in MYD88 signaling in malignant cells expressing the L265P mutation in Waldenström'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.
9. 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.
10. Treon SP, Tripsas CK, Meid K, *et al.* Ibrutinib in previously treated Waldenström's macroglobulinemia. *N Engl J Med.* 2015;372:1430-40.
11. Europäische Arzneimittel-Agentur. How is the medicine expected to work? [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2012/0<sup>\[6\]</sup>/human\\_orphan\\_001058.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2012/0<sup>[6]</sup>/human_orphan_001058.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b). Letzter Zugriff im Juli 2015.

#### **Medienanfragen:**

Natalie Buhl

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

E-Mail: [nbuhl@its.jnj.com](mailto:nbuhl@its.jnj.com)

#### **Investorenbeziehungen:**

Lesley Fishman

Tel.: +1-732-524-3922

Louise Mehrotra

Tel.: +1-732-524-6491

PHEM/IBR/0615/0008

Juli 2015