



Takeda Pharma

Pressemitteilung

## **Brentuximab Vedotin: positive Ergebnisse der Zulassungsstudie bei rezidivierendem oder refraktärem Hodgkin-Lymphom**

Orlando im Dezember 2010.

Seattle Genetics, Inc. (Nasdaq: SGEN) sowie Millennium: The Takeda Oncology Company und die Dachgesellschaft dieses Unternehmens, Takeda Pharmaceutical Company Limited (TSE:4502), gaben heute positive Ergebnisse der Zulassungsstudie von Brentuximab Vedotin (SGN-35) als Monotherapie des rezidivierenden oder refraktären Hodgkin-Lymphoms bekannt. Brentuximab Vedotin, ein Antikörper-Wirkstoffkonjugat (antibody-drug conjugate, ADC), richtet sich gezielt auf CD30, einen das Hodgkin-Lymphom definierenden Marker. Über diese Daten wurde heute auf einer Pressekonferenz im Rahmen der 52. Jahrestagung der Amerikanischen Fachgesellschaft für Hämatologie (American Society of Hematology, ASH) in Orlando, Florida (USA) berichtet, sie werden in einem Referat am Montag, den 6. Dezember 2010 um 07:00 Uhr (Eastern Time), detaillierter vorgestellt werden.

### **Ergebnisse der Studie**

Die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie bei 102 Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem Hodgkin-Lymphom waren:

- Bei 75% der Patienten wurde ein objektives Ansprechen (Response) auf die Therapie erzielt (primärer Endpunkt der Studie), wie durch die unabhängige zentrale Auswertung anhand der strikten Cheson-Kriterien von 2007 belegt ist.
- Bei 34% der Patienten wurde eine Vollremission erzielt.
- Die Responsedauer betrug im Median 29 Wochen (laut unabhängiger zentraler Auswertung) bzw. 47 Wochen (laut Auswertung durch die Prüfarzte).
- Bei den Patienten mit einer Vollremission war nach einer Nachbeobachtungszeit von im Median ungefähr einem Jahr die mediane Responsedauer noch nicht erreicht.
- Bei 94% der Patienten wurde eine Verkleinerung der Tumorgröße erzielt.
- Die Nebenwirkungen der Behandlung mit Brentuximab Vedotin waren beherrschbar, am häufigsten handelte es sich um periphere Neuropathie, schnelle Ermüdbarkeit, Übelkeit, Infekte der oberen Atemwege und Durchfall. Die häufigsten Nebenwirkungen von Grad  $\geq 3$  waren Neutropenie, periphere Neuropathie, Thrombozytopenie und Anämie.

### **Dr. Robert Chen, Krebszentrum City of Hope**

"Bei bis zu 30% aller Patienten mit der Diagnose Hodgkin-Lymphom kommt es zum Rezidiv. Da in diesen Fällen nach der autologen Stammzelltransplantation nur noch wenige Behandlungsmöglichkeiten bleiben, besteht hier ein wichtiges und bisher ungestilltes therapeutisches Bedürfnis," sagte Dr. Robert Chen, Assistenzprofessor für Hämatologie und hämatopoetische Zelltransplantation am Krebszentrum City of Hope [Duarte, Kalifornien, USA].

"Brentuximab Vedotin lässt, ausgehend von diesen Daten, eine positive Veränderung des

Behandlungsparadigmas bei Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem Hodgkin-Lymphom erwarten; Brentuximab Vedotin könnte seit mehr als 20 Jahren das erste neue Medikament für diese Patienten werden."

**Prof. Dr. Andreas Engert, Universität Köln**

"Selten habe ich bei Patienten mit rezidivierender oder refraktärer Erkrankung solche Ansprechraten gesehen," sagte Dr. Andreas Engert, Professor der Inneren Medizin, Universität Köln (Deutschland). "Die Daten sprechen ganz eindeutig dafür, dass Brentuximab Vedotin eine vielversprechende Erweiterung des Behandlungsarsenals für Patienten mit Hodgkin-Lymphom sein könnte."

**FDA-Zulassungsantrag für das erste Quartal 2011 geplant**

Nach Diskussion mit der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde (Food and Drug Administration, FDA) beabsichtigt Seattle Genetics, im ersten Quartal 2011 einen Zulassungsantrag für biologische Präparate (Biologics License Application, BLA) mit dem Ziel der Zulassung von Brentuximab Vedotin als Therapie des rezidivierenden oder refraktären Hodgkin-Lymphoms und des rezidivierenden oder refraktären systemischen anaplastischen grosszelligen Lymphoms (ALCL) zu stellen.

**Zulassungsantrag für Europa im ersten Halbjahr 2011**

Millennium ist im Gespräch mit europäischen Zulassungsbehörden, um deren Unterstützung eines Antrags auf Marktzulassung (Marketing Authorisation Application, MAA) bei der Europäischen Arzneimittelagentur EMA im ersten Halbjahr 2011 zu

gewinnen. Darüber hinaus plant Seattle Genetics für Anfang des Jahres 2011 in den USA ein begrenztes Zugangsprogramm für geeignete Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem Hodgkin-Lymphom bzw. systemischem ALCL auf den Weg zu bringen.

### **Named Patient Program**

Ausserhalb der Vereinigten Staaten und Kanada soll Brentuximab Vedotin in einem so genannten Named Patient Program (NPP) geeigneten Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem Hodgkin-Lymphom bzw. systemischem ALCL zugänglich gemacht werden. Ein NPP ist ein Programm der "Anwendung aus Mitgefühl" (compassionate use), das Ärzten die Möglichkeit bietet, bei geeigneten Patienten auf legalem Weg ein noch nicht zugelassenes Arzneimittel einzusetzen.

### **Zulassungsrelevante Prüfung bei Hodgkin-Lymphom (Abstract Nr. 283)**

In dieser einarmigen Pivotalstudie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Brentuximab Vedotin als Monotherapie des rezidivierenden oder refraktären Hodgkin-Lymphoms nach autologer Stammzelltransplantation (ASCT) untersucht. Die Patienten erhielten insgesamt bis zu sechzehnmal 1,8 Milligramm Brentuximab Vedotin pro Kilogramm Körpergewicht in dreiwöchigen Abständen. Der primäre Endpunkt der Studie war die in der unabhängigen zentralen Auswertung ermittelte objektive Responderate. Die Beurteilung des Ansprechens erfolgte anhand der international gebräuchlichen strikten Cheson-Kriterien (Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma, Cheson 2007). Sekundäre Endpunkte waren die Rate des kompletten Ansprechens, die Responsedauer, das

progressionsfreie Überleben, das Gesamtüberleben und die Verträglichkeit.

Das Alter der Patienten betrug in dieser Pivotalstudie im Median 31 Jahre. Die in die Studie aufgenommenen Patienten waren zuvor im Median mit 3,5 Chemotherapieprotokollen behandelt worden. In 71% der Fälle waren die Patienten primär refraktär, d.h., unter der Front-Line-Chemotherapie wurde keine Vollremission erzielt bzw. die Erkrankung rezidierte innerhalb von drei Monaten nach der Front-Line-Chemotherapie. In 42% der Fälle waren die Patienten gegenüber der zuletzt durchgeführten Therapie refraktär gewesen, und bei allen Patienten war es nach der ASCT zur Progression der Erkrankung gekommen.

Bei 75% der Patienten wurde, laut der unabhängigen zentralen Auswertung, ein objektives Ansprechen erzielt, in 34% der Fälle war dies eine Vollremission und in 40% eine Teilremission. Die Responsedauer betrug im Median 29 Wochen (laut der unabhängigen zentralen Auswertung) bzw. 47 Wochen (laut der Auswertung durch die Prüferärzte). Bei 22% der Patienten blieb die Erkrankung stabil, in 3% kam es zur Krankheitsprogression, und bei einem Patienten konnte das Ansprechen nicht beurteilt werden. Es fand sich eine hohe Übereinstimmung zwischen dem unabhängig beurteilten Ansprechen und der Beurteilung durch die Prüferärzte. Bei 94% der Patienten wurde eine Tumorverkleinerung erzielt. Das progressionsfreie Überleben (Progression-Free Survival, PFS) betrug bei insgesamt allen Patienten 25 Wochen (unabhängige Beurteilung) bzw. 39 Wochen (Beurteilung durch die Prüferärzte). Bei den Patienten mit einer Vollremission wurde das PFS noch nicht erreicht. Auch das mediane Gesamtüberleben wurde noch nicht erreicht.

## **Nebenwirkungen**

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren periphere Neuropathie (47%), rasche Ermüdbarkeit (46%), Übelkeit (42%), Infekt der oberen Atemwege (37%) und Durchfall (36%). Die häufigsten Nebenwirkungen von Grad 3 oder 4 waren Neutropenie (20%), periphere Neuropathie (8%), Thrombozytopenie (8%) und Anämie (6%).

## **Orphan Drug**

Diese Pivotalstudie erfolgte nach spezieller FDA-Protokollbewertung (Special Protocol Assessment, SPA) und wissenschaftlicher Beratung hinsichtlich des Entwicklungsprogramms für Brentuximab Vedotin durch die EMA (EU Centralized Scientific Advice). Brentuximab Vedotin wurde von der FDA und der EMA der Status eines Orphan Drug (Arzneimittel für seltene Leiden) für die Behandlung des Hodgkin-Lymphoms und des ALCL zuerkannt, und Brentuximab Vedotin ist bei der FDA für ein beschleunigtes Zulassungsverfahren für das Hodgkin-Lymphom vorgesehen.

## **Über Millennium: The Takeda Oncology Company**

Millennium: The Takeda Oncology Company, ist ein führendes biopharmazeutisches Unternehmen mit Firmensitz in Cambridge, Mass. (USA), das den ersten zugelassenen Proteasom-Inhibitor vermarktet und über eine robuste klinische Entwicklungspipeline von Produktkandidaten verfügt. Millennium Pharmaceuticals, Inc. wurde im Mai 2008 von Takeda Pharmaceutical Company Ltd. Übernommen. Die Forschungs-, Entwicklungs- und Vermarktungsaktivitäten des Unternehmens konzentrieren sich auf die Onkologie. Mehr

Informationen zu Millennium finden Sie auf der Firmen-  
Webseite unter [www.millennium.com](http://www.millennium.com).

### **Über Takeda Pharmaceutical Company Limited**

Takeda ist das grösste japanische Pharmaunternehmen und gehört weltweit zu den 20 Grössten der Branche. Der Konzern mit Hauptsitz in Osaka beschäftigt mehr als 19 000 Mitarbeiter. Takeda ist stark forschungsorientiert und nimmt in den Therapiegebieten Diabetes und Bluthochdruck international eine Spitzenposition ein. Darüber hinaus strebt das Unternehmen auch in der Onkologie danach, weltweit unter die ersten Drei zu kommen. Weitere Informationen zu Takeda finden Sie auf [www.takeda.com](http://www.takeda.com)

Weitere Informationen:

Millennium: The Takeda Oncology Company  
Lauren Musto  
Tel. 617-551-7848  
[lauren.musto@mpi.com](mailto:lauren.musto@mpi.com)

Takeda Pharmaceutical Company Limited  
Seizo Masuda  
++81 33 278 2037  
[Masuda\\_Seizo@takeda.co.jp](mailto:Masuda_Seizo@takeda.co.jp)

Seattle Genetics  
Peggy Pinkston  
Tel: 425-527-4160  
[ppinkston@seagen.com](mailto:ppinkston@seagen.com)