

# Pressemitteilung

## **Europäische Kommission lässt mit ADCETRIS® (Brentuximab Vedotin) in Kombination mit AVD die erste neue Behandlung seit Jahren für Erwachsene mit zuvor unbehandeltem CD30+ Hodgkin-Lymphom im Stadium IV zu**

**Wien, Cambridge, Februar, 2019-** Takeda gibt bekannt, dass die Europäische Kommission (EK) die derzeitige Marktzulassung von ADCETRIS® (Brentuximab Vedotin) auf die Behandlung erwachsener Patienten mit zuvor unbehandeltem CD30+ Hodgkin-Lymphom im Stadium IV in Kombination mit AVD (Adriamycin, Vinblastin und Dacarbazin) ausgeweitet hat.

ADCETRIS® ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (AWK), das auf CD30 abzielt, einen definierenden Marker für das Hodgkin-Lymphom. Die Entscheidung folgt einer befürwortenden Stellungnahme des Ausschusses für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) vom 13. Dezember 2018.

„Die Entscheidung der Europäischen Kommission ist ein begrüßenswerter Fortschritt für Patienten mit zuvor unbehandeltem Hodgkin-Lymphom im Stadium IV – einer Patientengruppe, der seit Jahrzehnten keine neue Behandlungsmöglichkeit mehr angeboten wird“, so Dr. Anna Sureda, Leiterin der Abteilung für Hämatologie und des Programms für hämatopoetische Stammzelltransplantation am Institut Català d'Oncologia, Hospital Duran i Reynals. „Patienten mit einer Stadium-IV-Erkrankung haben nach der ersten Therapie ein höheres Progressionsrisiko und dadurch schlechtere Ergebnisse. Die Zulassung dieser Therapie kann dazu beitragen, diesen bestehenden Bedarf zu decken, indem sie europäischen Ärzten und ihren Patienten eine neue Option bietet, die im Vergleich zu ABVD einen signifikanten Nutzen bietet und zudem ein Sicherheitsprofil, das dem der Anwendung von ADCETRIS® als Einzelmittel entspricht.“

„Wir freuen uns, dass die Europäische Kommission ADCETRIS® in Kombination mit AVD zugelassen hat, weil diese Kombination das Potenzial hat, ein wichtiger Meilenstein für die Behandlung betroffener Patienten zu werden. Außerdem ist die Zulassung ein Beweis für Takedas langjähriges Engagement für die Hodgkin-Lymphom-Community“, so Jesús Gómez-Navarro, M.D., Vice President, Head of Oncology Clinical Research and Development, Takeda. „Die klinische Studie ECHELON-1 hat gezeigt, dass die

Zugabe von ADCETRIS® und die Herausnahme von Bleomycin aus dem Standard-ABVD-Schema sowohl die Wirksamkeit der Therapie als auch die Sicherheit der Patienten verbessern. Wir freuen uns darauf, diese Therapie für geeignete europäische Patienten mit Hodgkin-Lymphom anbieten zu können.“

Die Zulassung basiert auf den Ergebnissen der randomisierten, offenen, zweiarmigen, multizentrischen Phase-III-ECHELON-1-Studie zum Vergleich von ADCETRIS® plus AVD mit ABVD (Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin und Dacarbazin) als Therapie bei erwachsenen Patienten mit zuvor unbehandeltem Hodgkin-Lymphom. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt mit einer statistisch signifikanten Verbesserung des modifizierten progressionsfreien Überlebens (mPFS) gegenüber dem Kontrollarm (Hazard Ratio (HR) 0,77; p-Wert = 0,035), was einer 23-prozentigen Reduktion des Risikos von Progression, Tod oder der Notwendigkeit einer zusätzlichen Krebstherapie entspricht. Wichtige Subgruppenanalysen zeigten einen größeren Effekt bei Patienten mit Hodgkin-Lymphom im Stadium IV im ADCETRIS® plus AVD-Arm gegenüber dem Kontrollarm (mPFS; HR 0,71; p-Wert = 0,023).

Das Sicherheitsprofil von ADCETRIS® plus AVD in der ECHELON-1-Studie entsprach im Allgemeinen demjenigen, das für die Einzelwirkstoffkomponenten der Therapie bekannt ist. Die häufigsten klinisch relevanten Nebenwirkungen aller Grade, die bei mindestens 15 Prozent der Patienten im ADCETRIS® plus AVD-Arm und im ABVD-Arm auftraten, waren: Neutropenie, Verstopfung, Erbrechen, Müdigkeit, periphere sensorische Neuropathie, Durchfall, Pyrexie, periphere Neuropathie, Bauchschmerzen und Stomatitis. Sowohl bei ADCETRIS® plus AVD als auch bei ABVD waren die häufigsten Nebenwirkungen dritten oder vierten Grades Neutropenie, febrile Neutropenie und Abnahme der Neutrophilenzahl.

Die Entscheidung der Europäischen Kommission bedeutet, dass ADCETRIS® in Kombination mit AVD nun für die Vermarktung dieser Indikation in den 28 Mitgliedsstaaten der Europäischen Union zugelassen ist, was auch für Norwegen, Liechtenstein und Island gilt. Weitere Informationen über die Entscheidung der Europäischen Kommission finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur:

[www.ema.europa.eu/ema](http://www.ema.europa.eu/ema).

### **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 rezidiviertem 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® (Brentuximab Vedotin)**

ADCETRIS® 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 Arzneimittelbehörde FDA die Zulassung für sechs Indikationen bei erwachsenen Patienten erhalten: (1) zuvor unbehandeltes systemisches, anaplastisches Großzellularlymphom (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 rezidiviertes 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 für folgende Indikationen in Europa gilt: (1) zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem 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 rezidiviertem 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> wird zurzeit in mehr als 70 klinischen Studien auf breiter Basis geprüft. Seattle Genetics und Takeda entwickeln ADCETRIS<sup>®</sup> gemeinsam. Gemäß den Bedingungen der Kooperationsvereinbarung hält Seattle Genetics die Vermarktungsrechte an ADCETRIS<sup>®</sup> in den USA und Kanada und Takeda für den Rest der Welt. Seattle Genetics und Takeda tragen die Finanzierungskosten der gemeinsamen Entwicklung von ADCETRIS<sup>®</sup> zu gleichen Teilen, einzig in Japan ist Takeda für die Entwicklungskosten allein zuständig.

### **Über Takeda**

Takeda ist ein globales, forschendes Pharmaunternehmen, das in rund 80 Ländern vertreten ist. Seit 1995 steuert Takeda von Wien aus die Aktivitäten für den österreichischen Markt. Im Januar 2019 schloss das Unternehmen die Akquisition von Shire ab. Dadurch wurde Takeda der zweitgrößte Arbeitgeber der Biopharma-Branche in Österreich. Über 4500 Mitarbeiter arbeiten an 20 verschiedenen Standorten im ganzen Land. Zu den wichtigsten zählen Wien (Hauptsitz, Vertriebsorganisation und Produktionsstandorte), Orth/Donau (Produktionsstandort) und Linz (Produktionsstandort). Das Produktportfolio von Takeda hilft österreichischen Patienten, die an einer Vielzahl von Krankheiten leiden, unter anderem in den Bereichen Onkologie, Gastroenterologie, Immunologie und Genetische Erkrankungen. Darüber hinaus produzieren die österreichischen Mitarbeiter von Takeda Therapeutika in all diesen Bereichen, insbesondere aber auch Plasma-Derivate und Impfstoffe.

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