

DGHO-Jahrestagung 2016: Gazyvaro Zunehmende Bedeutung für die Lymphom-Therapie

Leipzig (15. Oktober 2016) - Neue Therapieoptionen mit Gazyvaro® (Obinutuzumab) standen im Fokus eines Symposiums auf der DGHO-Jahrestagung in Leipzig. Die Experten betonten den zunehmenden Stellenwert des glykomodifizierten Typ-II-Anti-CD20-Antikörpers als zentralen Baustein bei der Behandlung von Lymphomen. Bereits heute ist Gazyvaro empfohlener Therapiestandard für Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) und Begleiterkrankungen: Das progressionsfreie Überleben (PFS) kann nahezu verdoppelt und die Zeit bis zum nächsten Therapiebeginn auf rund vier Jahre verlängert werden.^{1,2} Zudem ist Gazyvaro neu zugelassen für Patienten mit vorbehandeltem folliculärem Lymphom (FL). Die Zulassungsstudie GADOLIN dokumentiert ein verdoppeltes PFS und einen Vorteil beim Gesamtüberleben (OS).³ Aktuelle Untersuchungen erforschen ein schonenderes, gänzlich Chemotherapie-freies Regime.

Gazyvaro: Erstlinien-Standard bei typischen CLL-Patienten

Die signifikanten Behandlungsvorteile einer Therapie mit Gazyvaro für typische Patienten mit CLL wurden in einem Update der Zulassungsstudie CLL11 erneut bestätigt.¹ Hier zeigte der Studienarm mit Gazyvaro/Chlorambucil im Vergleich zu MabThera® (Rituximab)

plus Chlorambucil annähernd ein verdoppeltes progressionsfreies Überleben (PFS; 28,7 vs. 15,7 Monate). Aus Patientensicht höchst relevant ist zudem die signifikante Verlängerung der Zeit bis zur nächsten antileukämischen Therapie von 38,2 auf 45,4 Monate, also beinahe 4 Jahre therapiefreie Zeit. Der Trend für einen Vorteil beim Gesamtüberleben der Patienten war unverändert nachweisbar.

Minimale Resterkrankung als prognostischer Faktor

Wie die Analyse der minimalen Resterkrankung (Minimal Residual Disease, MRD) verdeutlicht, ist die Therapie mit Gazyvaro gegenüber der Chemoimmuntherapie mit MabThera oder Chlorambucil alleine überlegen. Beim EHA (European Hematology Association) präsentierte Daten der CLL11-Studie unterstreichen die Bedeutung der MRD-Negativität zum Ende der Induktion als einen unabhängigen Prognosefaktor für verlängertes PFS und Gesamtüberleben (PFS: HR: 5,29; 95 %-KI: 3,48 – 8,04; $p \leq 0,001$; OS: HR: 3,04; 95 %-KI: 1,53 – 6,03; $p = 0,002$).² Auf Grund dieser Studiendaten hat sich Gazyvaro in der CLL bereits als Standardtherapie etabliert und wird in den aktuellen Leitlinien der ESMO empfohlen. Die nachgewiesene Wirksamkeit von Gazyvaro im Rahmen der CLL11-Studie bietet die Perspektive für ein zukünftig komplett Chemotherapie-freies Regime, das die Nachfolgestudie CLL14 untersucht.⁴

Erweiterte Behandlungsmöglichkeiten beim FL

Seit Juni 2016 ist Gazyvaro auch für Patienten mit vorbehandeltem FL zugelassen. Die multizentrische Phase-III-Studie GADOLIN bei vorbehandelten Patienten mit indolentem Non-Hodgkin-Lymphom (iNHL) zeigte eine Risikoreduktion um 45 % zugunsten der Obinutuzumab/Bendamustin-Kombination vs. Bendamustin mono (HR: 0,55; 95 %-KI: 0,40 - 0,74; $p = 0,0001$).³ Dieses Resultat wurde für die in GADOLIN eingeschlossenen FL-Patienten (81 %; $n = 321$) bestätigt: Eine auf dem EHA-Kongress 2016 vorgestellte Prüfarztauswertung belegte eine Verdoppelung des PFS unter der Chemoimmuntherapie mit dem Typ-II-Anti-CD20-Antikörper (29,2 vs. 13,7 Monate; HR: 0,48).⁵ Die Daten dokumentierten außerdem einen Überlebensvorteil für den Gazyvaro-Arm (HR: 0,62; 95 %-KI: 0,39 – 0,98; $p = 0,04$).⁶ Alle Auswertungen der GADOLIN-Studie zeigten zusätzlich zur hohen Effizienz der Induktions- und Erhaltungstherapie ein gutes Verträglichkeitsprofil von Obinutuzumab plus Bendamustin.

Die Kombination mit Gazyvaro verbesserte in GADOLIN auch die Tiefe des Ansprechens im Vergleich zur Bendamustin-Monotherapie deutlich. Untersuchungen zur minimalen Resterkrankung ergaben für die Behandlung mit Gazyvaro/Bendamustin zum Ende der Induktion annähernd doppelt so hohe Raten für MRD-Negativität wie im Kontrollarm (82 % vs. 43 %; $p < 0,0001$).⁷ Die MRD-Negativität korrelierte mit einem verlängerten PFS.

Neue Kombinationstherapien mit Gazyvaro

Die GALLIUM-Studie untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit von Gazyvaro bei nicht vorbehandelten Patienten mit iNHL im direkten Vergleich mit dem bisherigen Therapiestandard MabThera.⁸ Die

Patienten erhalten entweder Gazyvaro plus Chemotherapie, gefolgt von einer Gazyvaro-Erhaltung oder MabThera plus Chemotherapie gefolgt von einer MabThera-Erhaltung. Wie eine Interimsanalyse zeigte, wurde der primäre Studienendpunkt, das PFS, bereits frühzeitig erreicht. Die Auswertung lässt vermuten, dass sich der glykomodifizierte Typ-II-Anti-CD20-Antikörper als zentraler Baustein der Induktions- und Erhaltungstherapie beim FL weiter etablieren kann; die Präsentation der ersten Daten ist beim ASH 2016 in San Diego angekündigt.

Literaturverweise

1. Goede V et al., ASH 2015; Oral Presentation #S642
2. Ritgen M et al., EHA 2016; Abstract #S428
3. Sehn LH et al., J Clin Oncol 2015; 33 (suppl) Abstract #LBA8502
4. <http://www.dclsg.de/studie/cll14/index.php> (zuletzt aufgerufen 13.10.2016)
5. Trneny M et al., EHA 2016; Abstract #S440
6. Fachinformation GAZYVARO. Stand: Juni 2016
7. Pott C, Belada D, Danesi N et al., ASH 2015; Abstract #3978
8. <http://www.lymphome.de/Gruppen/GLSG/Protokolle/GALLIUM/index.jsp> (zuletzt aufgerufen 13.10.2016)

Roche weltweit

Roche ist ein globales Unternehmen mit Vorreiterrolle in der Erforschung und Entwicklung von Medikamenten und Diagnostika und ist darauf fokussiert, Menschen durch wissenschaftlichen Fortschritt ein

besseres, längeres Leben zu ermöglichen. Roche ist das größte Biotech-Unternehmen weltweit mit differenzierten Medikamenten für die Onkologie, Immunologie, Infektionskrankheiten, Augenheilkunde und Erkrankungen des Zentralnervensystems. Roche ist auch der bedeutendste Anbieter von In-vitro-Diagnostika und gewebebasierten Krebstests und ein Pionier im Diabetesmanagement. Dank der Kombination von Pharma und Diagnostika unter einem Dach ist Roche führend in der Personalisierten Medizin – einer Strategie mit dem Ziel, jedem Patienten die bestmögliche Behandlung zukommen zu lassen. Seit der Gründung im Jahr 1896 erforscht Roche bessere Wege, um Krankheiten zu verhindern, zu erkennen und zu behandeln und leistet einen nachhaltigen Beitrag zur gesellschaftlichen Entwicklung. Auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation stehen heute 29 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Krebsmedikamente. Ausgezeichnet wurde Roche zudem bereits das siebte Jahr in Folge als das nachhaltigste Unternehmen innerhalb der Pharma-, Biotechnologie- und Life-Sciences-Branche im Dow Jones Sustainability Index. Die Roche-Gruppe mit Hauptsitz in Basel, Schweiz ist in über 100 Ländern tätig und beschäftigte 2015 weltweit über 91.700 Mitarbeitende. Im Jahr 2015 investierte Roche CHF 9,3 Milliarden in Forschung und Entwicklung und erzielte einen Umsatz von CHF 48,1 Milliarden. Genentech in den USA gehört vollständig zur Roche-Gruppe. Roche ist Mehrheitsaktionär von Chugai Pharmaceutical, Japan.

- Weitere Informationen finden Sie unter www.roche.com

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

Roche in Deutschland

Roche beschäftigt in Deutschland rund 15.400 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in den Bereichen Pharma und Diagnostik. Das Unternehmen ist an den drei Standorten in Grenzach-Wyhlen (Roche Pharma AG), Mannheim (Roche Diagnostics GmbH, Roche Diabetes Care GmbH sowie Roche Diagnostics Deutschland GmbH und Roche Diabetes Care Deutschland GmbH) und Penzberg (Biotechnologie-Kompetenzzentrum, Roche Diagnostics GmbH) vertreten. Die Schwerpunkte erstrecken sich über die gesamte Wertschöpfungskette der beiden Geschäftsbereiche Pharma und Diagnostics: von Forschung und Entwicklung über Produktion, Logistik bis hin zu Marketing und Vertrieb, wobei jeder Standort neben dem Deutschland-Geschäft auch globale Aufgaben wahrnimmt. Roche bekennt sich klar zu den deutschen Standorten und hat in den letzten fünf Jahren in diese rund 2 Milliarden Euro investiert.

Weitere Informationen zu Roche in Deutschland finden Sie unter www.roche.de

- Eindeutige Kennzeichnung von biologischen Arzneimitteln in der medizinischen Kommunikation

Für die Patientensicherheit ist es wichtig, biologische Arzneimittel durch ihren Handelsnamen klar zu kennzeichnen. Nur so kann gewährleistet werden, dass mögliche Nebenwirkungen eindeutig einem bestimmten Produkt zugeordnet und zurückverfolgt werden können. Analog europäischer behördlicher Vorgaben für die Dokumentation des Handelsnamens in der Patientenakte nennt Roche in Publikationen,

Texten und Presseinformationen deshalb neben dem internationalen Freinamen auch den Handelsnamen.

- □ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie Nebenwirkungen an grenzach.drug_safety@roche.com oder Fax +49 7624 14 3183.

Roche Pharma AG

Die Roche Pharma AG im südbadischen Grenzach-Wyhlen verantwortet mit rund 1.300 hochqualifizierten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern das deutsche Pharmageschäft. Dazu gehören Marketing und Vertrieb von Roche Medikamenten in Deutschland sowie der Austausch mit Wissenschaftlern, Forschern und Ärzten in Praxen und Krankenhäusern. Im Bereich der klinischen Forschung koordiniert der Standort alle zulassungsrelevanten Studien für Deutschland sowie Studien für bereits auf dem Markt befindliche Produkte. Für den europäischen Raum erfolgen in Grenzach-Wyhlen zudem zentrale Elemente der technischen Qualitätssicherung.

Quelle: Roche Pharma, 15.10.2016 (tB).