

## PRESSEMITTEILUNG

### Zeitlich begrenzte, chemotherapiefreie Behandlung für vorbehandelte CLL-Patienten

#### **Zulassungserweiterung: Kombinationstherapie mit Venclyxto® nun ab Zweitlinie verfügbar**

**Wiesbaden, 7. November 2018** – Die Europäische Kommission hat am 31. Oktober 2018 eine Zulassungserweiterung für den BCL-2-Inhibitor Venetoclax (Venclyxto®) des globalen, forschenden BioPharma-Unternehmens AbbVie in der Indikation chronische lymphatische Leukämie (CLL) erteilt. Diese umfasst den Einsatz von Venetoclax (Ven) in Kombination mit dem Anti-CD20-Antikörper Rituximab (R) bei Erwachsenen mit rezidivierender/refraktärer CLL (r/r CLL) ab der Zweitlinie. Damit stellt die VenR-Kombinationstherapie das erste chemotherapiefreie Behandlungsschema mit einer begrenzten Therapiedauer bei CLL dar. Die Zulassungserweiterung gilt in den 28 Mitgliedsstaaten der Europäischen Union sowie in Island, Liechtenstein und Norwegen.

#### **Stark reduziertes Progressionsrisiko im Vergleich zu Standard-Chemoimmuntherapie**

Die Zulassungserweiterung basiert auf den Ergebnissen der noch laufenden, randomisierten, klinischen Phase-III-Studie MURANO: Diese untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit von VenR im Vergleich zur kombinierten Gabe von Bendamustin mit Rituximab (BR), einer Standard-Chemoimmuntherapie bei Patienten mit r/r CLL.<sup>1</sup> Die primäre Auswertung der Studie zeigte eine statistisch signifikante Verbesserung des von den Prüfarzten bewerteten progressionsfreien Überlebens (progression free survival, PFS) in der mit VenR behandelten Patientengruppe gegenüber der BR-Vergleichsgruppe. Dies resultierte in einem um 83 % reduzierten Progressionsrisiko sowie in einem verlängerten Gesamtüberleben (overall survival, OS; hazard ratio: 0.48; 95 % confidence interval [CI]: 0.25-0.90; das mediane Gesamtüberleben war in beiden Behandlungsarmen noch nicht erreicht).<sup>1</sup>

#### **Tiefe Remissionen unter der chemotherapiefreien Kombination**

Ein wichtiger sekundärer Endpunkt in der MURANO-Studie ist das Erreichen von MRD-Negativität (MRD = minimal residual disease, minimale Resterkrankung).<sup>1,2</sup> Die Mehrheit der Studienteilnehmer im VenR-Behandlungsarm erreichte eine MRD-Negativität im peripheren Blut (62,4 % im VenR-Behandlungsarm vs. 13,3 % im BR-Behandlungsarm, Bestimmung des MRD-Status nach 9 Monaten).<sup>1,2</sup> „Bei Patienten, die nach einer CLL-Erstlinientherapie rezidivieren oder refraktär werden, gibt es aufgrund begrenzter Optionen einen hohen Bedarf für bessere Therapien“, erläutert Prof. Dr. John Seymour, leitender Prüfarzt der MURANO-Studie und Direktor für Krebsmedizin am Peter MacCallum Cancer Centre & Royal Melbourne Hospital in Australien. „Venetoclax in Kombination mit Rituximab erzielt bei diesen Patienten Therapieergebnisse, die der Chemoimmuntherapie signifikant überlegen sind. Die Patienten erreichen ein tiefes Ansprechen, gekennzeichnet durch hohe Raten an MRD-Negativität – dies ermöglicht eine Begrenzung der Therapiedauer“, so Seymour. MRD-

Negativität liegt definitionsgemäß vor, wenn nach der Behandlung weniger als eine CLL-Zelle pro 10.000 weißen Blutkörperchen im Blut oder Knochenmark nachweisbar ist.<sup>3</sup> Prospektive klinische Studien haben gezeigt, dass eine MRD-Negativität bei CLL-Patienten mit verbesserten klinischen Ergebnissen einhergeht.<sup>3</sup>

Venetoclax wird gemeinsam von AbbVie und Roche entwickelt. Die Vermarktung erfolgt außerhalb der USA durch AbbVie allein, in den USA gemeinschaftlich durch AbbVie und Genentech, ein Unternehmen der Roche-Gruppe.

### **Informationen zu MURANO**

In die internationale, multizentrische, offene, randomisierte Phase-III-Studie MURANO wurden 389 Patienten mit r/r CLL eingeschlossen, die bis zu drei Vortherapien erhalten hatten.<sup>2</sup> Ziel der Studie war die Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Venetoclax in Kombination mit Rituximab (VenR; 194 Patienten) im Vergleich zu Bendamustin plus Rituximab (BR; 195 Patienten).<sup>1</sup> Für Patienten, die VenR erhielten, wurde Venetoclax zunächst über fünf Wochen (von 20 bis auf 400 mg täglich) aufdosiert, um die Reduktion der Tumormasse schrittweise und kontrolliert einzuleiten.<sup>2</sup> Danach wurde zusätzlich Rituximab einmal pro Monat intravenös (i.v.) über sechs 28-Tage-Zyklen verabreicht (initiale Dosis 375 mg/m<sup>2</sup>, danach 500 mg/m<sup>2</sup>).<sup>2</sup> Die Behandlung mit Venetoclax (400 mg/tägl.) wurde maximal zwei Jahre lang oder bis zur Krankheitsprogression fortgesetzt, je nachdem, welcher Endpunkt zuerst erreicht wurde.<sup>2</sup> Im Vergleichsarm erhielten die Patienten Bendamustin (70 mg/m<sup>2</sup> i.v.) und Rituximab (in gleicher Dosierung wie im Venetoclax-Behandlungsarm) an Tag 1 und 2 jedes der sechs 28-Tage-Zyklen in Kombination.<sup>2</sup>

Der primäre Endpunkt der Studie war das durch den Prüfarzt beurteilte PFS.<sup>4</sup> Die sekundären Endpunkte umfassten unter anderem die Beurteilung des PFS durch eine unabhängige Prüfungskommission, das PFS bei Patienten mit 17p-Deletion, bestes Gesamtansprechen (definiert als komplettes Ansprechen, komplettes Ansprechen mit unvollständiger Knochenmarkregeneration, noduläre partielle Remission oder partielles Ansprechen), Gesamtüberleben, Ansprechdauer, die Dauer bis zur nächsten CLL-Therapie sowie den prozentualen Anteil der Patienten mit MRD-Negativität im peripheren Blut sowie im Knochenmark.<sup>4</sup>

### **Über Venetoclax (Venclyxto)**

Venetoclax (Handelsname Venclyxto) ist der erste Vertreter einer neuen Wirkstoffklasse, der so genannten BCL-2-Inhibitoren. Als zielgerichtete Therapie bindet und hemmt der oral verabreichte Wirkstoff selektiv das B-Zell-Lymphom-2 (BCL-2)-Protein. Dieses ist bei einigen Blutkrebsarten und Krebstumoren überexprimiert. In der Folge ist der intrinsische mitochondriale Signalweg der Apoptose in den betroffenen Zellen unterdrückt. Dies fördert das Überleben maligner Zellen und verhindert, dass Krebszellen absterben oder sich auf natürliche Weise selbst zerstören (Apoptose). Venetoclax greift in die Regulation der Apoptose ein bzw. trägt zu ihrer Wiederherstellung bei, indem es selektiv die spezifische Struktur von BCL-2 identifiziert und eine Bindung mit dem Zielmolekül eingeht.

Venetoclax wird gemeinsam von AbbVie und Roche entwickelt. Die Vermarktung erfolgt außerhalb der USA durch AbbVie allein, in den USA gemeinschaftlich durch AbbVie und Genentech, ein Unternehmen der Roche-Gruppe. Die Unternehmen setzen sich zusammen für die Erforschung des BCL-2-Proteins und für die Untersuchung von Venetoclax in klinischen Studien zu verschiedenen Blutkrebsarten und anderen Krebserkrankungen ein.

Aktuell ist Venetoclax in mehr als 50 Ländern, darunter die USA, zugelassen. AbbVie arbeitet gemeinsam mit Roche und Genentech weltweit mit den zuständigen Behörden zusammen, um dieses Arzneimittel weiteren geeigneten Patienten zugänglich zu machen.

### **AbbVie in der Onkologie – Gemeinsam Grenzen verschieben**

Die Forschungstätigkeiten von AbbVie in der Onkologie konzentrieren sich auf die Erforschung und Entwicklung gezielter Therapien, die Prozessen entgegenwirken, die Krebszellen zum Überleben brauchen. Durch Investitionen in neue Technologien und Herangehensweisen strebt das Unternehmen in einigen der am schwierigsten zu behandelnden Krebsformen nach innovativen Therapien, die neue Maßstäbe setzen könnten, darunter z. B. das Multiple Myelom und die Akute Myeloische Leukämie. AbbVie hat sich zum Ziel gesetzt, mithilfe von neuen Therapien, die für ihren Anwendungsbereich eine echte Innovation bedeuten und besonders effektiv sind, die Krebstherapie umfassend zu optimieren. Denn AbbVies Vision in der Onkologie ist es, *gemeinsam die Grenzen der Krebsbehandlung zu verschieben*. AbbVie stellt sich der Herausforderung, Lösungen für bisher nicht ausreichend behandelbare schwere Krankheiten zu entwickeln, und treibt dadurch Innovationen. Die Pipeline des Unternehmens umfasst eine Vielzahl neuer Moleküle, die in über 20 Krebsformen und Tumorarten im Rahmen klinischer Studien untersucht werden.

### **Über AbbVie**

AbbVie (NYSE: ABBV) ist ein globales, forschendes BioPharma-Unternehmen, das sich der Entwicklung innovativer Therapien für einige der komplexesten und schwerwiegendsten Erkrankungen der Welt verschrieben hat. Mission des Unternehmens ist es, mit seiner Expertise, seinen engagierten Mitarbeitern und seinem Innovationsanspruch die Behandlungsmöglichkeiten in vier Therapiegebieten deutlich zu verbessern: Immunologie, Onkologie, Virologie und Neurowissenschaften. In mehr als 75 Ländern arbeiten AbbVie-Mitarbeiter jeden Tag daran, die Gesundheitsversorgung für Menschen auf der ganzen Welt voranzutreiben. In Deutschland ist AbbVie an seinem Hauptsitz in Wiesbaden und seinem Forschungs- und Produktionsstandort in Ludwigshafen vertreten. Insgesamt beschäftigt AbbVie Deutschland rund 2.600 Mitarbeiter. Weitere Informationen zum Unternehmen finden Sie unter [www.abbvie.com](http://www.abbvie.com) und [www.abbvie.de](http://www.abbvie.de). Folgen Sie @abbvie\_de auf Twitter oder besuchen Sie unsere Profile auf Facebook oder LinkedIn.

Websites:

[www.haematologie-fokus.de](http://www.haematologie-fokus.de)

[www.abbvie-care.de/cll](http://www.abbvie-care.de/cll)

**Kontakt:**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Maren Nienstedt

Brand Communication Manager

Mainzer Straße 81

65189 Wiesbaden

T: +49 611 1720-2382

E-Mail: [maren.nienstedt@abbvie.com](mailto:maren.nienstedt@abbvie.com)

**Literatur**

<sup>1</sup> Fachinformation Venclyxto<sup>®</sup>, Stand: Oktober 2018.

<sup>2</sup> Seymour JF et al. Venetoclax-Rituximab in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med 2018;378(12): 1107-1120.

<sup>3</sup> Hallek M et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. Blood 2018;131(25): 2745-2760.

<sup>4</sup> Clinicaltrials.gov. NCT02005471: A Study of Venetoclax in Combination With Rituximab Compared With Bendamustine in Combination With Rituximab in Participants With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. Letzter Zugriff: Oktober 2018