

PRESSEMITTEILUNG

Bristol Myers Squibb erhält Zulassungsempfehlung des CHMP für Ozanimod (ZEPOSIA®) zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose mit aktiver Erkrankung

München, 8. April 2020 - Der Ausschuss für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use; CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur hat am 26. März 2020 eine EU-Zulassungsempfehlung für Ozanimod (ZEPOSIA®) zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (relapsing remitting multiple sclerosis; RRMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung, veröffentlicht. Ozanimod ist ein oral verabreichter Sphingosin-1-Phosphat(S1P)-Rezeptormodulator, der mit hoher Affinität selektiv an die S1P-Subtypen 1 (S1P₁) und 5 (S1P₅) bindet.¹ Die positive Empfehlung des CHMP wird jetzt von der Europäischen Kommission geprüft, welche die Zulassung von Arzneimitteln in der Europäischen Union erteilt.

„Diese Zulassungsempfehlung des CHMP untermauert, dass Ozanimod das Potenzial hat, eine wichtige Behandlungsoption für Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose mit aktiver Erkrankung zu werden. Denn es besteht nach wie vor Bedarf an wirksamen und sicheren Therapien, die sich sowohl auf die Schübe als auch die Hirnläsionen auswirken, die für diese Erkrankung charakteristisch sind“, sagte Dr. Samit Hirawat, Chief Medical Officer bei Bristol Myers Squibb. „Wir sehen der Entscheidung der Europäischen Kommission und der Aussicht, Ozanimod bald auch Patienten in der EU zur Verfügung stellen zu können, erwartungsvoll entgegen.“

Der CHMP hat die Zulassungsempfehlung auf Basis der Daten aus den randomisierten, aktiv kontrollierten Phase-III-Studien SUNBEAM™ und RADIANCE™ Teil B abgegeben, in die mehr als 2.600 Patienten in 150 Prüfzentren in über 20 Ländern eingeschlossen wurden.^{2, 3} Die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) hatte bereits kurz zuvor (am 25. März 2020) die Zulassung für Ozanimod zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (relapsing multiple sclerosis; RMS) in den USA erteilt.

Über SUNBEAM™

Bei SUNBEAM™ handelt es sich um eine zulassungsrelevante, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, aktiv kontrollierte Doppel-Dummy-Studie der Phase III zur Prüfung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von oral verabreichtem Ozanimod in zwei Dosierungen (0,92 mg und 0,46 mg, äquivalent zu 1 mg bzw. 0,5 mg Ozanimod-HCl) im Vergleich zu wöchentlichen intramuskulären Injektionen von Interferon beta-1a (Avonex®) über einen Behandlungszeitraum

von mindestens 12 Monaten.² In die Studie wurden 1.346 Patienten mit RMS in 152 Prüfzentren in 20 Ländern aufgenommen.²

Der primäre Endpunkt der Studie war die jährliche Schubrate (annualized relapse rate; ARR) während des Behandlungszeitraums.² Zu den sekundären MRT-Endpunkten zählten die Anzahl neuer oder sich vergrößernder hyperintenser T2-gewichteter Hirnläsionen im MRT über einen Zeitraum von 12 Monaten, die Anzahl Gadolinium-aufnehmender Hirnläsionen im MRT nach 12 Monaten und die prozentuale Änderung des Hirnvolumens nach 12 Monaten gegenüber dem Ausgangswert.² Veränderungen beim Volumen der kortikalen grauen Substanz und beim Thalamusvolumen wurden ebenfalls prospektiv gegenüber dem aktiven Vergleichspräparat beurteilt.²

Eine Analyse der Zeit bis zum Auftreten einer über drei Monate bestätigten Behinderungsprogression wurde anhand von gepoolten Daten der Phase-III-Studien SUNBEAM™ und RADIANCE™ Teil B prädefiniert.^{2, 3}

Über RADIANCE™

Bei RADIANCE™ Teil B handelt es sich um eine zulassungsrelevante, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, aktiv kontrollierte Doppel-Dummy-Studie der Phase III zur Prüfung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von oral verabreichtem Ozanimod in zwei Dosierungen (0,92 mg und 0,46 mg, äquivalent zu 1 mg bzw. 0,5 mg Ozanimod-HCl) im Vergleich zu wöchentlichen intramuskulären Injektionen von Interferon beta-1a (Avonex®) über einen Behandlungszeitraum von 24 Monaten.³ In die Studie wurden 1.320 Patienten mit RMS in 150 Prüfzentren in 21 Ländern aufgenommen.³

Der primäre Endpunkt der Studie war die jährliche Schubrate (ARR) über einen Zeitraum von 24 Monaten.³ Zu den sekundären MRT-Endpunkten zählten die Anzahl neuer oder sich vergrößernder hyperintenser T2-gewichteter Hirnläsionen im MRT über einen Zeitraum von 24 Monaten, die Anzahl Gadolinium-aufnehmender Hirnläsionen im MRT nach 24 Monaten und die prozentuale Änderung des Hirnvolumens nach 24 Monaten gegenüber dem Ausgangswert.³ Veränderungen beim Volumen der kortikalen grauen Substanz und beim Thalamusvolumen wurden ebenfalls prospektiv gegenüber dem aktiven Vergleichspräparat beurteilt.³

Eine Analyse der Zeit bis zum Auftreten einer über drei Monate bestätigten Behinderungsprogression wurde anhand von gepoolten Daten der Phase-III-Studien SUNBEAM™ und RADIANCE™ Teil B prädefiniert.^{2, 3}

Über Multiple Sklerose

Multiple Sklerose (MS) ist eine Erkrankung, bei der das Immunsystem die schützenden Myelinscheiden angreift, die die Nervenfasern umhüllen.⁴ Durch die Schädigung des Myelins

wird die Kommunikation zwischen dem Gehirn und dem übrigen Körper gestört.⁵ Letztendlich kann es zur Zerstörung der Nervenzellen kommen – ein Prozess, welcher derzeit irreversibel ist.⁶ In Europa sind ca. 700.000 und weltweit rund 2,5 Millionen Menschen von Multipler Sklerose betroffen.^{7, 8}

Die schubförmig remittierende Multiple Sklerose (RRMS) zeichnet sich durch klar definierte Schübe aus, die mit einer Verschlechterung der neurologischen Funktion einhergehen.⁹ Auf diese Schübe (auch Exazerbationen genannt) folgt eine Phase teilweiser oder vollständiger Erholung (Remission), in der eine teilweise oder vollständige Besserung der Symptome eintritt und kein Fortschreiten der Erkrankungen erkennbar ist.⁹ RRMS ist die häufigste Verlaufsform zum Zeitpunkt der Diagnosestellung.⁹ Bei ca. 85 % der Patienten wird anfangs die Diagnose einer schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose gestellt, im Vergleich zu 10 bis 15 % mit einer progredienten Verlaufsform der Erkrankung.⁹

Über Ozanimod

Ozanimod ist ein Sphingosin-1-Phosphat(S1P)-Rezeptormodulator, der selektiv an die S1P-Rezeptorsubtypen 1 und 5 bindet.¹ Ozanimod führt zur Lymphozytenretention in lymphoiden Geweben.^{1, 3} Der Mechanismus, über den Ozanimod seine therapeutischen Wirkungen bei Multipler Sklerose entfaltet, ist bisher unbekannt, könnte aber eine Verringerung der Lymphozytenmigration in das Zentralnervensystem beinhalten.^{1, 3}

Ozanimod befindet sich zudem in der Entwicklung zur Behandlung weiterer immunbedingter Entzündungskrankheiten, darunter Colitis ulcerosa und Morbus Crohn.^{10, 11}

Über Celgene und Bristol Myers Squibb

Bristol Myers Squibb ist ein weltweit tätiges BioPharma-Unternehmen, das sich die Erforschung, Entwicklung und den Einsatz innovativer Medikamente zur Aufgabe gemacht hat, die Patienten dabei helfen, schwere Erkrankungen zu überwinden. Weiterführende Informationen unter bms.com/de und Twitter. Celgene ist eine hundertprozentige Tochtergesellschaft von Bristol Myers Squibb. In Deutschland wird Celgene aufgrund lokaler Gesetze als Celgene, ein Unternehmen von Bristol Myers Squibb bezeichnet. Weitere Informationen zur Celgene GmbH unter celgene.de.

Zukunftsgerichtete Aussagen

Diese Pressemitteilung enthält hinsichtlich der Forschung, Entwicklung und Vermarktung von pharmazeutischen Produkten sogenannte „zukunftsgerichtete Aussagen“ im Sinne des Private Securities Litigation Reform Act von 1995. Alle Aussagen, die sich nicht auf historische Fakten beziehen, sind zukunftsgerichtete Aussagen oder können als solche angesehen werden. Solche zukunftsgerichteten Aussagen basieren auf bisherigen Ergebnissen und gegenwärtigen Erwartungen und Prognosen zu unseren zukünftigen Finanzergebnissen, Zielen und Plänen, und sind mit

inhärenten Risiken, Annahmen und Unwägbarkeiten behaftet, darunter interne oder externe Faktoren, die zu Verzögerungen, Abweichungen oder Änderungen unserer zukünftigen Finanzergebnisse, Ziele und Pläne in den nächsten Jahren führen könnten, die schwer vorherzusagen sind, sich unserer Kontrolle entziehen und dazu führen könnten, dass unsere zukünftigen Finanzergebnisse, Ziele und Pläne erheblich von den in den zukunftsgerichteten Aussagen explizit oder implizit genannten Ergebnissen abweichen. Diese Risiken, Annahmen, Unsicherheiten und andere Faktoren beinhalten unter anderem, dass die Empfehlung des CHMP für die Europäische Kommission nicht bindend ist, dass Ozanimod möglicherweise keine Zulassung für die in dieser Pressemitteilung beschriebene Indikation innerhalb des derzeit erwarteten Zeitplans oder überhaupt eine Zulassung erhält und dass, im Falle einer Zulassung, nicht feststeht, ob Ozanimod bei der in dieser Pressemitteilung beschriebenen Indikation kommerziell erfolgreich sein wird. Es kann keine Garantie für zukunftsgerichtete Aussagen übernommen werden. Zukunftsgerichtete Aussagen in dieser Pressemitteilung sollten zusammen mit den vielen Unsicherheiten bewertet werden, die sich auf das Geschäft und Handeln von Bristol Myers Squibb auswirken. Hierzu gehören insbesondere die Risiken und Unwägbarkeiten, die in den Erläuterungen der Risikofaktoren im Jahresbericht von Bristol Myers Squibb auf Formblatt 10-K für das am 31. Dezember 2019 beendete Geschäftsjahr, in unseren Quartalsberichten auf Formblatt 10-Q, in aktuellen Berichten auf Formblatt 8-K und in unseren anderen bei der US-Börsenaufsichtsbehörde Securities and Exchange Commission (SEC) eingereichten Berichten genannt wurden. Die in diesem Dokument enthaltenen zukunftsgerichteten Aussagen geben nur den Stand der Dinge zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieses Dokuments wider. Bristol Myers Squibb übernimmt keinerlei Verpflichtung zur öffentlichen Aktualisierung oder Überarbeitung zukunftsgerichteter Aussagen aufgrund von neuen Informationen, zukünftigen Ereignissen, veränderten Umständen oder aus anderen Gründen, es sei denn, dies ist gesetzlich vorgeschrieben.

Kontakt

Celgene Deutschland GmbH
Hans-Joachim Orłowski
Joseph-Wild-Straße 20
81829 München
Tel.: 089 451519-363
Mail: hjorlowski@celgene.com

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Eszter Viragh
Arnulfstraße 29
80636 München
Tel.: 089 12142-7036
Mail: eszter.viragh@bms.com

Referenzen

- ¹ Scott F. Ozanimod (RPC1063) is a potent sphingosine1-phosphate receptor-1 (S1P1) and receptor-5 (S1P5) agonist with autoimmune disease-modifying activity. *British Journal of Pharmacology* (2016) 173 1778-1792. Verfügbar unter: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4867749. Letzter Zugriff: 31. März 2020.
- ² Comi, G, Kappos, L, Selmaj, KW, et al. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (SUNBEAM): a multicenter, randomized, minimum 12-month, phase 3 trial. *The Lancet: Neurology*. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30239-X.
- ³ Cohen, JA, Comi, G, Selmaj, KW, et al. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (RADIANCE): a multicenter, randomized, 24-month, phase 3 trial. *The Lancet: Neurology*. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30238-8.
- ⁴ National Multiple Sclerosis Society. Definition of MS. Verfügbar unter: www.nationalmssociety.org/What-is-MS/Definition-of-MS. Letzter Zugriff: 31. März 2020.
- ⁵ National Multiple Sclerosis Society. What is Myelin? Verfügbar unter: www.nationalmssociety.org/What-is-MS/Definition-of-MS/Myelin. Letzter Zugriff: 31. März 2020.
- ⁶ National Multiple Sclerosis Society. What Causes MS? Verfügbar unter: www.nationalmssociety.org/What-is-MS/What-Causes-MS. Letzter Zugriff: 31. März 2020.
- ⁷ MS Trust. Prevalence and Incidence of Multiple Sclerosis. Verfügbar unter: www.mstrust.org.uk/a-z/prevalence-and-incidence-multiple-sclerosis. Letzter Zugriff: 31. März 2020.
- ⁸ Gitto L. Multiple Sclerosis: Perspectives in Treatment and Pathogenesis. Chapter 2: Living with Multiple Sclerosis in Europe: Pharmacological Treatments, Cost of Illness, and Health-Related Quality of Life Across Countries. Verfügbar unter: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470141. Letzter Zugriff: 31. März 2020.
- ⁹ National Multiple Sclerosis Society. Relapsing-remitting MS (RRMS). Verfügbar unter: www.nationalmssociety.org/What-is-MS/Types-of-MS/Relapsing-remitting-MS. Letzter Zugriff: 31. März 2020.
- ¹⁰ Celgene. A Phase 3, Multicenter, Open-Label Extension Study of Oral Ozanimod for Moderately to Severely Active Crohn's Disease. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03467958>. NLM identifier: NCT03467958. Letzter Zugriff: 31. März 2020.
- ¹¹ Celgene. To Evaluate Efficacy and Long-term Safety of Ozanimod in Japanese Subjects With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03915769>. NLM identifier: NCT03915769. Letzter Zugriff: 31. März 2020.