



META-ANALYSE ZEIGT SIGNIFIKANTEN VORTEIL IM GESAMTÜBERLEBEN UNTER LENALIDOMID (REVLIMID®)- ERHALTUNGSTHERAPIE FÜR PATIENTEN MIT NEU DIAGNOSTIZIERTEM MULTIPLEM MYELOM NACH AUTOLOGER STAMMZELLTRANSPLANTATION

- Im *Journal of Clinical Oncology* wurde eine Meta-Analyse von Phase-III-Studiendaten veröffentlicht. Die Studie zeigt, dass die Lenalidomid-Erhaltungstherapie das Gesamtüberleben signifikant verlängerte und das Mortalitätsrisiko um 25 Prozent im Vergleich zu Placebo bzw. Beobachtung reduzierte. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet.
- Die Studie bestätigt zudem frühere Daten, die zeigen, dass Lenalidomid als Erhaltungstherapie den Progress eines multiplen Myeloms verzögert, indem es das Therapieansprechen neu diagnostizierter Patienten nach autologer Stammzelltransplantation (ASCT) verlängert.

MÜNCHEN, Deutschland – (16. August 2017) – Celgene Deutschland, eine hundertprozentige Tochtergesellschaft der Celgene Corporation (NASDAQ: CELG), gibt bekannt, dass die Meta-Analyse gepoolter Daten aus drei Phase-III-Studien als beschleunigte Kommunikation (Rapid Communication) im *Journal of Clinical Oncology* veröffentlicht wurde. Die Auswertung zeigt einen signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben (overall survival; OS) für Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom, die Lenalidomid (REVLIMID®)¹ als Erhaltungstherapie nach einer autologen Stammzelltransplantation (ASCT) erhielten.² Die Meta-Analyse umfasste Daten aus Phase-III-Studien, die von der Cancer and Leukemia Group B (CALGB), Intergroupe Francophone du Myélome (IFM) sowie der Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto (GIMEMA) durchgeführt wurden. Der Artikel wurde von Dr. Philip McCarthy vom Roswell Park Cancer Institute, New York, USA, und KollegInnen veröffentlicht. Dr. McCarthy war zudem Studienleiter der CALGB-Studie.

Im Februar 2017 wurde Lenalidomid auf Basis der Ergebnisse der CALGB- und der IFM-Studie von der Europäischen Kommission (EC) in der Europäischen Union als Erhaltungstherapie nach ASCT für erwachsene Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom zugelassen.¹ „Die wichtigen Daten der Meta-Analyse erweitern die vorliegende Evidenz, die zur neuen Zulassung von Lenalidomid als Erhaltungstherapie bei Patienten nach Transplantation geführt hat. Die wichtigsten Ziele in der Behandlung

neu diagnostizierter Patienten sind das Erreichen einer Remission und die langfristige Kontrolle der Erkrankung. In diesem Kontext konnte gezeigt werden, dass Lenalidomid die Krankheitsprogression verzögert sowie die Zeitspanne bis zur nächsten benötigten Therapie und letztlich das Gesamtüberleben verlängert. Lenalidomid kann somit als Therapiestandard für diese Patienten angesehen werden“, sagte Professor Michel Attal, Executive Director am Institut Universitaire du Cancer Toulouse Oncopole und am Institut Claudius Regaud, Frankreich, und Letztautor der Publikation.

Die Meta-Analyse wertete die Daten von 1.208 neu diagnostizierten Patienten mit multiplem Myelom aus, die an einer von drei randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studien teilnahmen (CALGB 100104, IFM 2005-02, GIMEMA RVMM-PI-209). Die Auswertung zeigte die Überlegenheit der Lenalidomid-Erhaltungstherapie (n = 605) im Vergleich zu Placebo oder Beobachtung (n = 603).²

Nach einem medianen Follow-up von 79,5 Monaten wurde das mediane OS im Lenalidomid-Erhaltungsarm nicht erreicht, während es im Kontrollarm 86,0 Monate betrug (HR 0,75; 95%-KI: 0,63–0,90; p = 0,001). Somit war das Mortalitätsrisiko unter der Lenalidomid-Erhaltungstherapie 25 Prozent geringer als im Kontrollarm. Die 7-Jahres-Überlebensrate betrug 62 Prozent unter der Lenalidomid-Erhaltungstherapie vs. 50 Prozent im Kontrollarm. Der Stichtag für diese Auswertung war der 1. März 2015. Nachfolgende exploratorische Analysen zum Stichtag im Jahr 2016 (median 88,8 Monate Follow-up), über die in der Publikation ebenfalls berichtet wird, zeigen ein medianes Gesamtüberleben von 111,0 Monaten unter Lenalidomid im Vergleich zu 86,9 Monaten im Kontrollarm.

Der Vorteil im progressionsfreien Überleben (progression-free survival; PFS), der bereits in den einzelnen Studien beobachtet wurde, konnte in der Meta-Analyse bestätigt werden. Das mediane PFS betrug im Lenalidomid-Arm 52,8 Monate und im Kontrollarm 23,5 Monate; die Lenalidomid-Erhaltungstherapie reduzierte das Risiko für Progression oder Tod im Vergleich zur Kontrolle um 52 Prozent (HR 0,48; 95%-KI: 0,41–0,55). Ebenso zeigte der exploratorische Endpunkt des PFS2, definiert als Zeit von der Randomisierung bis zur zweiten Progression oder zum Tod, einen Vorteil für die Lenalidomid-Erhaltungstherapie: Das mediane PFS2 betrug unter Lenalidomid 73,3 Monate vs. 56,7 Monate in der Kontrollgruppe und die Erhaltungstherapie reduzierte das Risiko eines PFS2-Ereignisses (Progress unter der Zweitlinientherapie oder Tod) um 28 Prozent im Vergleich zur Kontrolle (HR 0,72; 95%-KI: 0,62–0,84). Zudem war die mediane Zeit bis zur Second-Line-Myelomtherapie unter der Lenalidomid-Erhaltungstherapie mit 60,5 Monaten signifikant länger als in der Kontrollgruppe mit 32,4 Monaten (HR 0,57; 95%-KI: 0,49–0,66).

Behandlungsassoziierte unerwünschte Ereignisse wurden für die CALGB- und IFM-Studien analysiert, aus GIMEMA waren hierzu keine Daten verfügbar. Die Rate von nebenwirkungsbedingten Therapieabbrüchen betrug unter Lenalidomid 29,1 Prozent, im Kontrollarm waren es 12,2 Prozent. Die am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse, die unter der Behandlung auftraten und zu einem Abbruch der Therapie führten (treatment-emergent adverse events; TEAEs), waren Störungen des

blutbildenden und lymphatischen Systems (4,3 Prozent unter Lenalidomid vs. 2,1 Prozent unter Placebo bzw. Beobachtung) sowie allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (4,7 Prozent unter Lenalidomid vs. 1,5 Prozent unter Placebo bzw. Beobachtung). Zwar waren die Inzidenzraten sekundärer Primärmalignome (secondary primary malignancies; SPM) hämatologischer und solider Natur unter der Lenalidomid-Erhaltungstherapie höher als im Kontrollarm (hämatologische SPM: 6,1 Prozent unter Lenalidomid vs. 2,8 Prozent im Kontrollarm vor und nach Krankheitsprogression; solide SPM: 7,3 Prozent unter Lenalidomid vs. 4,2 Prozent unter Placebo bzw. Beobachtung vor und nach Krankheitsprogression); dennoch war das Mortalitätsrisiko durch Progression der Myelomerkrankung höher als das durch Entwicklung eines SPMs.

Die European Society for Medical Oncology (ESMO) zitiert in ihren Clinical Practice Guidelines 2017 zum multiplen Myelom Daten aus der vorliegenden Meta-Analyse und unterstreicht dabei den OS-Vorteil der Lenalidomid-Erhaltung nach ASCT.³

Gerwin Winter, Vice President & General Manager Celgene Deutschland, sagt: „Das multiple Myelom ist eine schwerwiegende Erkrankung. Seit REVLIMID® die erste EU-Zulassung zur Behandlung des multiplen Myeloms im Jahr 2007 erhielt, haben wir kontinuierlich mit den medizinischen Fachkreisen zusammengearbeitet um sicherzustellen, dass jeder Patient, der von Lenalidomid profitieren könnte, dies auch tut – unabhängig davon, ob er neu diagnostiziert ist oder es bei ihm zu einem Progress kam und ob er transplantiert worden ist oder nicht. Jede weitere Studie oder Analyse erweitert unser Verständnis und hilft uns auf unserem Weg, diese derzeit unheilbare Erkrankung zu einem gut kontrollierbaren Krankheitsbild zu machen.“

REVLIMID® ist für die Anwendung in allen Therapielinien der Behandlung des multiplen Myeloms zugelassen.¹ Zusätzlich zu der jüngsten Zulassung durch die Europäische Kommission zur Erhaltungstherapie nach ASCT wurde Lenalidomid durch die Food and Drug Administration (FDA) auch in den Vereinigten Staaten für diese Indikation zugelassen. Lenalidomid ist die einzige zugelassene Substanz in diesem Setting.

Über CALGB 100104

CALGB 100104 war eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde, multizentrische Phase-III-Studie, die an 47 Prüfzentren in den USA durchgeführt wurde. Eingeschlossen wurden 460 Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom im Alter von 18 bis 70 Jahren, die 100 Tage nach autologer Stammzelltransplantation (ASCT) mindestens eine Stabilisierung der Erkrankung (SD = Stable Disease) erreichten. Die Patienten erhielten randomisiert entweder eine Erhaltungstherapie mit Lenalidomid (10 mg/Tag für drei Monate, anschließend 15 mg/Tag) oder Placebo bis zur Krankheitsprogression, zu nicht tolerierbaren Nebenwirkungen oder zum Tod.

Über IFM 2005-02

IFM 2005-02 war eine kontrollierte, doppelblinde, multizentrische Phase-III-Studie, die an 77 Prüfzentren in drei Ländern Europas durchgeführt wurde. 614 Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom im Alter von unter 65 Jahren, die innerhalb von sechs Monaten nach ASCT keine Anzeichen einer Progression zeigten, wurden zu einer zweimonatigen Konsolidierung mit Lenalidomid als Monotherapie (25 mg/Tag an 21 von 28 Tagen) gefolgt entweder von einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid (10 mg/Tag für drei Monate, anschließend 15 mg/Tag) oder Placebo randomisiert. Die Therapie wurde bis zur Progression, bis zu nicht tolerierbaren Nebenwirkungen oder zum Tod verabreicht.

Über GIMEMA RVMM-PI-209

GIMEMA RVMM-PI-209 war eine offene, multizentrische, kontrollierte Phase-III-Studie mit 2 x 2-faktoriellem Design. Die Studie wurde von der Fondazione Neoplasie Sangue Onlus (FO.NE.SA Onlus), einer unabhängigen italienischen Kooperationsgruppe, bei Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom in Italien und Israel durchgeführt. Primäres Studienziel war, die Wirksamkeit und Sicherheit eines Melphalan-Prednison-Lenalidomid-Regimes verglichen mit Hochdosis-Melphalan hinsichtlich der Verlängerung des progressionsfreien Überlebens zu bestimmen (primärer Studienendpunkt). Beide Regime wurden im Anschluss an eine Standard-Induktionstherapie mit Lenalidomid/Dexamethason und vor einer autologen Stammzelltransplantation verabreicht. Als ein sekundärer Endpunkt wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Lenalidomid als Erhaltungstherapie untersucht.

Über Lenalidomid (REVLIMID®)

Lenalidomid (REVLIMID®) ist als Kombinationstherapie in der Europäischen Union, den Vereinigten Staaten, in Japan und 25 weiteren Ländern zur Behandlung erwachsener Patienten mit unbehandeltem multiplem Myelom, die nicht für eine Transplantation geeignet sind, zugelassen. Lenalidomid als Monotherapie ist zudem in der Europäischen Union und den Vereinigten Staaten als Erhaltungstherapie für die Behandlung erwachsener Patienten mit zuvor unbehandeltem multiplem Myelom nach autologer Stammzelltransplantation zugelassen. Darüber hinaus ist Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason in fast 70 Ländern in Europa, Nord-, Mittel- und Südamerika, dem Nahen Osten und Asien zur Behandlung von Patienten mit multiplem Myelom, die mindestens eine Vortherapie erhalten haben, zugelassen. In Australien und Neuseeland ist der Wirkstoff in Kombination mit Dexamethason zur Behandlung von Patienten zugelassen, bei denen die Krankheit nach einer Vorbehandlung fortgeschritten ist.

In den USA, Kanada, der Schweiz, Australien, Neuseeland und verschiedenen lateinamerikanischen Ländern sowie in Malaysia und Israel ist Lenalidomid auch zur Behandlung von Patienten mit transfusionsabhängiger Anämie infolge myelodysplastischer Syndrome (MDS) mit Niedrig- oder Intermediär-1-Risiko in

Verbindung mit einer Deletion 5q mit oder ohne zusätzliche(n) zytogenetische(n) Anomalien zugelassen. In der Europäischen Union ist das Medikament zur Behandlung von Patienten mit transfusionsabhängiger Anämie infolge myelodysplastischer Syndrome (MDS) mit Niedrig- oder Intermediär-1-Risiko in Verbindung mit einer isolierten Deletion 5q als zytogenetische Anomalie zugelassen, wenn andere Behandlungsoptionen nicht ausreichend oder nicht angemessen sind.

Darüber hinaus ist Lenalidomid in der Europäischen Union und den USA für die Behandlung von Patienten mit Mantelzell-Lymphom (MCL) zugelassen, deren Krankheit nach zwei Vorbehandlungen, von denen eine Bortezomib beinhaltete, rezidiert oder fortgeschritten ist. In der Schweiz ist Lenalidomid für die Behandlung von Patienten mit rezidiertem oder refraktärem MCL nach vorheriger Therapie, die Bortezomib und eine Chemotherapie/Rituximab enthielt, indiziert.

Lenalidomid ist nicht zur Behandlung von Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) zugelassen. Die Anwendung von Lenalidomid in dieser Indikation außerhalb klinischer Studien wird nicht empfohlen.

Bitte entnehmen Sie die vollständigen Europäischen Verschreibungsinformationen der Summary of Product Characteristics (aktuelle Fachinformation).

Über Celgene

Celgene International Sàrl mit Sitz in Boudry im Schweizer Kanton Neuchâtel ist eine hundertprozentige Tochtergesellschaft und internationaler Hauptsitz der Celgene Corporation. Die Celgene Corporation hat ihren Hauptsitz in Summit im US-Bundesstaat New Jersey und ist ein weltweit tätiges Pharmaunternehmen mit Schwerpunkt auf der Erforschung, Entwicklung und Vermarktung innovativer Therapien zur Behandlung von Krebs und Entzündungskrankheiten durch Lösungen der nächsten Generation in den Bereichen Proteinhomöostase, Immunonkologie, Epigenetik, Immunologie und Neuroinflammation. Weitere Informationen finden Sie auf der Website des Unternehmens unter www.celgene.com. Folgen Sie uns in den sozialen Medien auf [@Celgene](#), [Pinterest](#), [LinkedIn](#), [Facebook](#) und [YouTube](#).

Zukunftsbezogene Aussagen

Diese Mitteilung enthält zukunftsbezogene Aussagen, bei denen es sich im Allgemeinen um Aussagen handelt, die keine historischen Fakten darstellen. Zukunftsbezogene Aussagen sind an Wörtern wie „erwartet“, „geht davon aus“, „ist überzeugt“, „beabsichtigt“, „schätzt“, „plant“, „wird“, „Ausblick“ und ähnlichen Ausdrücken erkennbar. Die zukunftsbezogenen Aussagen beruhen auf den gegenwärtigen Plänen, Schätzungen, Annahmen und Prognosen der Geschäftsleitung und geben nur den Stand der Dinge zum Zeitpunkt ihrer Veröffentlichung wieder. Wir übernehmen keinerlei Verpflichtung zur Aktualisierung zukunftsbezogener Aussagen aufgrund von neuen

Informationen oder zukünftigen Ereignissen, es sei denn, dies ist gesetzlich vorgeschrieben. Zukunftsbezogene Aussagen sind mit Risiken und Unsicherheiten behaftet, die zumeist schwer vorhersehbar sind und sich in der Regel Celgenes Kontrolle entziehen. Die tatsächlichen Ergebnisse können erheblich von den in den zukunftsbezogenen Aussagen implizierten Ergebnissen abweichen, infolge der Auswirkungen einer Reihe von Faktoren, von denen viele in unserem Jahresbericht auf Formblatt 10-K und in unseren anderen bei der US-Börsenaufsichtsbehörde SEC eingereichten Berichten ausführlicher beschrieben werden.

Alle eingetragenen Marken sind Eigentum der Celgene Corporation.

###

Kontakt

Ansprechpartner für Medien:

Maryline Iva
+41 79 816 16 94
miva@celgene.com

Für Investoren:

+41 32 729 8303
ir@celgene.com

¹ Fachinformation REVLIMID[®], Stand Februar 2017.

² McCarthy P, et al. J Clin Oncol 2017, doi: 10.1200/JCO.2017.72.6679 [Epub ahead of print].

³ Moreau P, et al. Ann Oncol 2017; doi:10.1093 [Epub ahead of print]. Verfügbar unter: <http://www.esmo.org/Guidelines/Haematological-Malignancies/Multiple-Myeloma> [Letzter Zugriff: 7. Juli 2017]