

Stockholm 2017-12-14

PRESSMEDDELANDE

Venclyxto i kombination med rituximab uppnådde det primära effektmåttet i fas III-studie

- För första gången presenteras nu resultaten från fas III-studien MURANO som ett av sex så kallade "Late Breaking Abstracts" under den internationella hematologikongressen ASH (American Society of Hematology Annual Meeting and Expositions) i Atlanta, USA
- Förlängd progressionsfri överlevnad (PFS) var vid 24 månaders uppföljning av kombinationsbehandling med Venclyxto och rituximab 84,9 procent jämfört med 36,3 procent för patienter som fått kombinationen bendamustin och rituximab¹
- En oberoende kommitté som gått igenom studiedata rekommenderade att avblinda studien baserat på de positiva PFS resultaten i behandlingsarmen som fått Venclyxto och rituximab
- Vid tidpunkten för interimsanalysen överensstämde förekomsten av biverkningar i studien med den kända biverkningsprofilen för läkemedlen¹
- I Sverige deltog patienter från Lund och Uppsala i studien

Under årets ASH-kongress presenterar AbbVie för första gången resultaten från MURANO, en internationell, multicenter, öppen, randomiserad fas III-studie av Venclyxto (venetoklax) i kombination med rituximab jämfört med bendamustin i kombination med rituximab för patienter som fått återfall (relaps) eller har behandlingsrefraktär kronisk lymfatisk leukemi (R/R KLL). Resultaten som bedömts av studieprövare visade att patienter med R/R KLL fick signifikant förlängd progressionsfri överlevnad (PFS) med Venclyxto i kombination med rituximab jämfört med bendamustin i kombination med rituximab.¹ Måttet PFS bedömt efter 24 månaders uppföljning var 84,9 procent jämfört med 36,3 procent (detaljerade resultat i tabell längre ner). Studiedata bedömdes även av en oberoende expertkommitté som kom fram till likvärdiga resultat.¹ Dessutom sågs en likvärdig förbättring av PFS i alla subgrupper av patienter som bedömdes i studien, även bland patienter med 17p deletion.

Vid tidpunkten för interimsanalysen överensstämde förekomsten av biverkningar i studien med den kända biverkningsprofilen för läkemedlen.¹

– Resultaten från kombinationsstudien utgör nästa viktiga utvecklingssteg i möjliga behandlingar för patienter med R/R KLL, en indikation där vi fått ”Breakthrough Therapy Designation”, säger Michael Severino, MD och global forskningschef på AbbVie.

– Den här analysen av MURANO-studien visade en signifikant förbättring av PFS med Venclyxto och rituximab jämfört med bendamustin och rituximab, och med likvärdiga resultat i alla bedömda subgrupper av patienter, säger John Seymour, MD, verksam vid Peter MacCallum Cancer Centre & Royal Melbourne Hospital i Australien och huvudprövare i studien.

– Baserat på effekt och säkerhetsdata från studien har kombinationen Venclyxto och rituximab potential att erbjuda en ny cytostatikafri behandling för patienter med R/R KLL. Vi fortsätter att utvärdera effekten och säkerheten hos studiepatienterna för att få ytterligare data och information, säger han.

Om MURANO-studien

Studien omfattade totalt 389 patienter med R/R KLL som fått en till tre tidigare behandlingar. MURANO är en internationell, multicenter, öppen, randomiserad fas III-studie designad att utvärdera effekten och säkerheten av Venclyxto i kombination med rituximab (194 patienter, medianålder 64,5 år) jämfört med bendamustin i kombination med rituximab (195 patienter, medianålder 66 år).¹

För patienter som randomiserats till Venclyxto i kombination med rituximab höjdes dosen av Venclyxto gradvis från 20 till 400 mg dagligen under 4-5 veckor för att minska risken för tumörylssyndrom (TLS).¹ Med start behandlingsvecka 6 gavs rituximab intravenöst en gång i månaden (28-dagarscykler, 375 mg/m² första dosen, sen 500 mg/m²).¹ Patienter fortsatte med Venclyxto 400 mg dagligen i maximalt två år eller tills sjukdomen progredierade, vilket som skedde först.¹ För patienter som randomiserats till bendamustin i kombination med rituximab gavs bendamustin (70 mg/m² IV) dag 1 och 2 i början av sex 28-dagarscykler i kombination med rituximab utifrån samma dosschema.¹

Primärt effektmått i studien var prövarbedömd PFS, vilket bedömdes enligt standardiserade riktlinjer från International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia (IwCLL).³ Sekundära effektmått omfattade bland annat PFS bedömt av en oberoende expertkommitté, samt PFS hos patienter med 17p deletion.

Ytterligare sekundära effektmått var: best overall response (definierat som komplett respons [CR], komplett respons med icke-komplett återhämtning i benmärg [CRi], nodulär partiell respons [nPR], eller partiell respons [PR]), overall survival (OS), event-free survival, duration of response, tid till nästa KLL-behandling, samt andel (procent) patienter som uppnådde minimal residual disease (MRD)-negativitet.³

Fram till 8 maj 2017 var mediantiden för uppföljning i studien 23,8 månader (i spannet 0 - 37.4 månader).¹

Studieresultat:¹

Effektmått*	Bedömt av studieprövare	Bedömt av oberoende expertkommitté
Progressionsfri överlevnad (PFS) (bedömt efter 24 månaders uppföljning) Median PFS Hazard Ratio, HR (95 % CI) P-värde Overall Respons (CR, CRi, PR, nPR) Skillnad (95% CI)	VR: 84,9 % BR: 36,6% VR: ännu inte nått BR: 17,0 månader HR= 0,17 (0,11-0,25) P<0,0001 VR: 93,3 % (181/194) BR: 67,7% (132/195) 25,6% (17,9-33,3)	VR: 82,8 % BR: 37,4% VR: ännu inte nått BR: 18,1 månader HR= 0,19 (0,13-0,28) P<0,0001 VR: 92,3 % (179/194) BR: 72,3% (141/195) 20,0% (12,4-27,6)
Komplett respons (CR/CRi) Skillnad (95% CI) P-värde	VR:26,8% (52/194) BR: 8,2% (16/195) 18,6%	VR: 8,2% (16/194) BR: 3,6% (7/195) 4,7% (-0.3, 9.6) P=NS (icke signifikant)
Partiell respons (PR/nPR)	VR: 66,5% (129/194) BR: 59,5% (116/195)	VR: 84,0% (163/194) BR: 68,7% (134/195)
Total överlevnad (OS) Fall/Events Hazard Ratio, HR (95 % CI)	VR: 7,7% (15/194) BR: 13,8% (27/195) HR=0,48 (0,25-0,90)	
MRD-negativitet (MRD-)* Skillnad (95% CI)	VR: 83,5% (162/194) BR: 23,1%(45/195) 60,4% (52,3-68,6)	

Förkortningar: VR=Venclxyto + rituximab, BR=bendamustin + rituximab

*) Bästa respons vid varje tidpunkt, MRD- definierades som mindre än en KLL-cell på 10 000 leukocyter (uppmätt i perifert blod)

Biverkningarna i studien överensstämde med den kända biverkningsprofilen för Venclxyto respektive rituximab. Grad 3-4 neutropeni var högre bland patienter som randomiserats till behandling med Venclxyto och rituximab.¹ Bland patienter som fick Venclxyto och rituximab fanns 6 fall (3,1 procent) av tumörlyssyndrom (TLS) av grad ≥ 3 , i armen bendamustin och rituximab fanns 2 fall (1,1 procent).¹ Richter transformation kunde konstateras hos 6



(Venclxyto-armen) respektive 5 patienter (Bendamustin-armen), och biverkningar med dödlig utgång rapporterades för 10 patienter (5,2 procent) jämfört med 11 patienter (5,9 procent).¹

Om Venclxyto

Venclxyto (venetoklax) är den första selektiva hämmaren av det antiapoptotiska proteinet BCL-2.^{2,4} Detta protein förhindrar naturlig celldöd, apoptos, hos de celler som uttrycker proteinet, bland annat cancerceller t ex KLL-celler.^{2,4} Genom att blockera detta protein dör cancercellerna och antalet minskar. Det bromsar också försämringen av sjukdomen.^{2,4} Läkemedlet är godkänt i EU för behandling av kronisk lymfatisk leukemi (KLL) hos vuxna patienter med 17p-deletion eller TP53-mutation som är olämpliga för eller som har sviktat på en B-cellsreceptorhämmare. Venclxyto är även godkänt för behandling av KLL hos vuxna patienter utan 17p-deletion eller TP53-mutation efter terapivikt på både en B-cellsreceptorhämmare och kemoimmunterapi.^{2,4}

Venclxyto är en tablettbehandling. Då behandlingen startas ges 20 mg en gång dagligen i 7 dagar. Dosen ska ökas gradvis under en period på 5 veckor, upp till den rekommenderade dagliga dosen på 400 mg en gång per dag. Behandlingen ska pågå fram till sjukdomsprogression eller till dess att patienten inte längre tolererar den. Vissa personer kan under behandling utveckla onormala nivåer av vissa kroppssalter (såsom kalium och urinsyra) i blodet på grund av att cancercellerna bryts ner så snabbt. Detta kan leda till förändringar i njurfunktion, onormala hjärtslag eller krampanfall. Detta kallas TLS (tumörlyssyndrom). Det finns risk för TLS under de första 5 veckorna av behandling med Venclxyto.² De vanligaste biverkningarna under behandling med Venclxyto är lågt antal vita blodkroppar (neutropeni), övre luftvägsinfektion, diarré, illamående, förstoppning och att känna sig trött.² Venclxyto har utvecklats av AbbVie i samarbete med Genentech. I November 2017 fick företagen ta emot utmärkelsen "Bästa Farmaceutiska produkt" för Venclxyto av Prix Galien, ett av de mest prestigefyllda priserna inom läkemedelsforskning och utveckling.⁵

AbbVie inom onkologi/hematologi

AbbVies forskning inom onkologi och hematologi fokuserar på upptäckt och utveckling av målstyrda behandlingar för några av de mest utbredda och svårbehandlade cancerformerna. Genom förvärvet av Pharmacyclics 2015 och Stemcentrx 2016, våra forsknings- och utvecklingsinsatser samt ett flertal andra samarbeten, har AbbVie nu en portfölj av marknadsförda produkter och potentiella substanser inom fler än 20 olika cancerformer, vilka undersöks i fler än 200 kliniska studier. För mer information om AbbVie inom onkologi – se www.abbvieoncology.com

Referenser:

1. American Society of Hematology 59th Annual Meeting and Exposition; December 9-12, 2017; Atlanta, GA. (2017). LBA-2 Venetoclax Plus Rituximab Is Superior to Bendamustine Plus Rituximab in Patients with Relapsed/ Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia - Results from Pre-Planned Interim Analysis of the Randomized Phase 3 Murano Study. <https://ash.confex.com/ash/2017/webprogram/Paper109076.html>. Accessed November 2017.
2. Bipacksedel för Venclxyto www.fass.se
3. 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
4. Produktresumé för Venclxyto, www.fass.se
5. Galien Foundation. The Galien Foundation Honors Excellence in Scientific Innovation and Humanitarian Efforts at 2017 Prix Galien Awards Gala. Available from: <https://www.prnewswire.com/news-releases/the-galien-foundation-honors-excellence-in-scientific-innovation-and-humanitarian-efforts-at-2017-prix-galien-awards-gala-300543930.html>. Accessed November 2017.



För mer information kontakta:

Ewa Lundborg, kommunikationschef, mobil 070-168 08 82, e-post: ewa.lundborg@abbvie.com

Om AbbVie

AbbVie är ett forskande biopharmaföretag som arbetar för att hitta lösningar på svåra sjukdomar. I nära samarbete med flera aktörer i samhället driver vi hållbara vårdlösningar, med målet att förbättra livet för människor som påverkas av sjukdom. Våra fokusområden är immunologi, neurologi, onkologi och virologi. Vi vill även bidra till det samhälle vi lever i och samarbetar därför i flera initiativ kring socialt ansvar. Vi är representerade i 170 länder och har cirka 29 000 medarbetare. I Sverige har vi cirka 140 medarbetare och huvudkontor i Solna. 2017 utsågs vi, för tredje året i rad, till en av Sveriges bästa arbetsplatser. För mer information besök www.abbvie.se eller följ oss på Twitter @abbvie_se.