Presseinformation

Therapie der chronischen Hepatitis-C-Infektion

Daten der Studie ALLY-3+ auf AASLD vorgestellt: Kombinationstherapie von Daclatasvir (Daklinza®) mit Sofosbuvir und Ribavirin bei HCV-Patienten mit Genotyp 3 und fortgeschrittener Fibrose oder Zirrhose

- **Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir und Ribavirin erreichte bei einer 12- bzw. 16-wöchigen Therapie eine SVR_{12}-Rate von 88 bzw. 92 Prozent bei Genotyp-3-Patienten mit fortgeschrittener Fibrose oder Zirrhose**

München, 17. November 2015 – Bristol-Myers Squibb gibt jetzt neue „Late breaking"-Daten zu Daclatasvir aus der Phase-III-Studie ALLY-3+ bekannt, die auf dem Liver Meeting® 2015, der Jahrestagung der American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), in San Francisco präsentiert wurden. In der ALLY-3+-Studie wurde die Kombinationstherapie aus Daclatasvir, Sofosbuvir und Ribavirin bei Genotyp-3-Patienten mit fortgeschrittener Fibrose oder Zirrhose über eine Behandlungsdauer von 12 und 16 Wochen untersucht. Diese Patientenpopulation zählt zu den am schwierigsten zu behandelnden, da ein anhaltendes virologisches Ansprechen (Sustained Virologic Response, SVR), das einer Heilung gleichgesetzt werden kann, schwieriger zu erreichen ist.

In der Studie ALLY-3+ erreichten 100 Prozent der Patienten in der Kohorte mit fortgeschrittener Fibrose (F3) sowohl in dem 12- als auch in dem 16-Wochen-Studienarm eine SVR_{12}. Bei Patienten mit Zirrhose betrug die SVR_{12}-Rate im Studienarm nach 12 Wochen 83 Prozent, im 16-Wochen-Studienarm 89 Prozent.

Daclatasvir, ein NS5A-Replikationskomplex-Inhibitor, wurde im August 2014 von der Europäischen Kommission zur Anwendung in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus bei Erwachsenen zugelassen. Im September 2015 hat sich die Europäische Kommission zudem für eine Erweiterung der Therapieempfehlungen für Daclatasvir zur 12-wöchigen Behandlung von nicht-zirrhotischen HCV-Patienten mit Genotyp 3 ausgesprochen. Bei Genotyp-3-Patienten mit Zirrhose sind die SVR-Raten unter Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir über 12 Wochen niedriger als bei anderen Genotypen. Bei dieser Patientengruppe wird nach wie vor Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir mit oder ohne Ribavirin über 24 Wochen empfohlen. Daclatasvir ist kontraindiziert in Kombination mit Arzneimitteln, die starke

Induktoren für CYP3A4 und P-gp sind, da dies zu einer geringeren Exposition und zu Wirksamkeitsverlust von Daclatasvir führen kann. Daclatasvir darf nicht als Monotherapie angewendet werden.

„Hohe Heilungsraten waren bei Genotyp-3-Patienten mit fortgeschrittener Fibrose oder Zirrhose bislang schwer zu erreichen. Daher ermutigen uns diese Ergebnisse“, sagte Dr. Alex Thompson, Professor am St. Vincent's Hospital und der University of Melbourne, Australien. „Mit der Studie ALLY-3+ wollten wir dieses Therapieregime zur Behandlung für die am schwierigsten zu behandelnden Genotyp-3-Patienten untersuchen und auch für diese Patientenpopulation die Heilungsraten verbessern.“

In der Studie ALLY-3+ traten unter der Kombinationstherapie Daclatasvir, Sofosbuvir und Ribavirin keine Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse (AEs) oder therapiebedingter schwerwiegender unerwünschter Ereignisse auf. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Schlaflosigkeit (30 Prozent), Fatigue (26 Prozent) und Kopfschmerzen (24 Prozent). Darüber hinaus hatten vier Patienten (zwei im 12- und zwei im 16-Wochen-Studienarm) einen Relapse. Es gab einen Todesfall (12-Wochen-Studienarm; nicht im Zusammenhang mit der Studienmedikation). Virologische Durchbrüche traten nicht auf.

Studiendesign ALLY-3+

Diese Open-Label-Phase-IIIb-Studie schloss therapienaive und vorbehandelte HCV-Genotyp-3-Patienten mit fortgeschrittener Fibrose oder kompensierter Zirrhose ein. Die Patienten erhielten randomisiert 1:1 entweder über 12 oder 16 Wochen einmal täglich Daclatasvir 60 mg plus Sofosbuvir 400 mg zusammen mit gewichtsbasiertem Ribavirin, stratifiziert nach Fibrose- oder Zirrhose-Status. Insgesamt wurden 50 Patienten behandelt (12 Wochen: 24 Patienten; 16 Wochen: 26 Patienten). Die Patienten waren in der Mehrzahl männlich (80 Prozent), weiß (98 Prozent) und vorbehandelt (74 Prozent; 12 Prozent der Patienten hatten auf eine vorherige Therapie mit Sofosbuvir-basiertem Regimen nicht ausreichend angesprochen). 72 Prozent hatten eine Zirrhose und 52 Prozent wiesen eine HCV RNA ≥ 6 Millionen IU/ml auf. Bei Behandlungsbeginn waren die Charakteristika der Teilnehmer in beiden Studienarmen vergleichbar. Der primäre Endpunkt war die SVR_{12}-Rate bei nach 12- bzw. 16-wöchiger Behandlung bei therapienaiven oder vorbehandelten Patienten mit kompensierter fortgeschrittener Fibrose/Zirrhose (F3-F4).

Der vollständige Abstract zur Präsentation ist auf der Internetseite von The Liver Meeting® verfügbar.

Über den HCV-Genotyp 3

Weltweit sind schätzungsweise 54,3 Millionen Menschen vom Genotyp 3 betroffen (30 Prozent aller HCV-Patienten). Der Genotyp 3 ist weltweit der zweithäufigste HCV-Genotyp und gilt als einer der am schwierigsten zu behandelnden Genotypen. In Deutschland sind 27 Prozent der HCV-Patienten mit dem Genotyp 3 infiziert.[1] Eine HCV-Infektion vom Genotyp 3 verläuft aggressiver und schädigt die Leber stärker als andere Genotypen, da sie mit einer schnelleren Progression der Fibrose assoziiert ist. Neuere Studien haben zudem gezeigt, dass das Risiko für eine Zirrhose bei Patienten, die mit dem HCV-Genotyp 3 infiziert sind, um 31 Prozent höher ist als bei Patienten mit dem HCV-Genotyp 1.[2]

Über Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb ist ein weltweit tätiges BioPharma-Unternehmen, das sich die Erforschung, Entwicklung und die Bereitstellung innovativer Medikamente zur Aufgabe gemacht hat, die Patienten im Kampf gegen schwere Erkrankungen helfen. Weitere Informationen unter www.b-ms.de oder www.bms.com.

Zukunftsgerichtete Aussagen von Bristol-Myers Squibb

Diese Pressemitteilung enthält sogenannte „zukunftsgerichtete Aussagen“ entsprechend der Definition im „Private Securities Litigation Reform Act“ von 1995 zur Erforschung, Entwicklung und Vermarktung von pharmazeutischen Produkten. Derartige zukunftsgerichtete Aussagen beruhen auf den gegenwärtigen Erwartungen und beinhalten inhärente Risiken und Ungewissheiten, darunter auch Faktoren, die alle diese Prognosen verzögern, ablenken oder verändern könnten und die dazu führen könnten, dass die tatsächlichen Ergebnisse und Resultate maßgeblich von den derzeitigen Erwartungen abweichen. Eine Gewährleistung kann in keinem Fall für zukunftsgerichtete Aussagen übernommen werden. Neben anderen Risiken kann nicht garantiert werden, dass Daclatasvir für die oben genannte Indikation zugelassen wird. Die in dieser Pressemitteilung enthaltenen zukunftsgerichteten Aussagen sollten zusammen mit den zahlreichen Unwägbarkeiten, welche sich auf den Geschäftsverlauf von Bristol-Myers Squibb auswirken, bewertet werden; dies gilt insbesondere für jene, die in der Diskussion der „Cautionary Factors“ auf Formblatt 10-K im Jahresbericht von Bristol-Myers Squibb für das am 31. Dezember 2014 abgeschlossene Bilanzjahr, in unseren Quartalsberichten auf Formblatt 10-Q und in den aktuellen Berichten auf Formblatt 8-K dargelegt werden. Bristol-Myers Squibb verpflichtet sich keinesfalls dazu, zukunftsgerichtete Aussagen aufgrund neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder aus sonstigen Gründen öffentlich zu aktualisieren.

Kontakt:
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA
Eszter Viragh
Arnulfstraße 29
80636 München
Tel.: 089 / 12 142 - 7036
Fax: 089 / 12 142 - 262
Mail: eszter.viragh@bms.com

---

[1] Bruggmann P et al. Historical epidemiology of hepatitis C virus HCV in selected countries. Journal of Viral Hepatitis. 2014; 21(Supl. 1): 5-33.

[2] Lonardo A et al., Hepatitis C and steatosis: a reappraisal. J Viral Hepat. 2006; 13: 73-80.