



Amgen GmbH
Prinz-Eugen-Straße 8-10
1040 Wien
Telefon: +43/(0)1/50217-0
Fax: +43/(0)1/50217-20
www.amgen.at

Pressemitteilung

PROLIA® (DENOSUMAB) IN DER EUROPÄISCHEN UNION ZUGELASSEN

**Reduktion des Frakturrisikos bei Frauen mit
postmenopausaler Osteoporose mit erhöhtem Frakturrisiko
durch zweimal jährliche subkutane Injektion mit Prolia®**

**Erste und bislang einzige in Europa zugelassene Behandlung
gegen Knochenabbau in Folge einer hormonablativen
Therapie bei Männern mit Prostatakarzinom**

Erste Prolia®-Zulassung weltweit

THOUSAND OAKS, Kalifornien/ WIEN, Österreich (28. Mai 2010) – Amgen Inc. (NASDAQ:AMGN) teilte heute mit, dass die Europäische Kommission den vollhumanen monoklonalen Antikörper Prolia® (Denosumab) in folgenden Indikationen zugelassen hat:

- zur Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko
- zur Behandlung eines Knochendichteverlustes durch eine hormonablative Therapie (Androgendeprivation) bei Männern mit Prostatakarzinom und erhöhtem Frakturrisiko.

Diese Zulassung ist die erste weltweit und gilt in allen 27 Mitgliedsstaaten der Europäischen Union (EU) sowie in Norwegen, Island und Liechtenstein. Grundlage ist eine positive Empfehlung durch das Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) vom Dezember 2009.

“Die EU-Zulassung ist Wegbereiter eines wichtigen medizinischen Fortschritts für Patienten mit Erkrankungen, die mit einem Knochendichteverlust assoziiert sind“, sagte Will Dere, Amgens Senior Vice President und internationaler Chief Medical Officer. „Vor allem Frauen mit postmenopausaler Osteoporose und erhöhtem Frakturrisiko haben mit Prolia® nun eine wichtige Alternative zu den bisherigen Behandlungsoptionen. Prolia® senkt das Frakturrisiko durch eine zweimal jährliche, patientenfreundliche subkutane Injektion. Wir freuen uns, dass wir Ärzten und ihren Patienten diese neue Therapieoption zur Verfügung stellen können.“

Die Marktzulassung stützt sich auf die Ergebnisse von sechs Phase-III-Studien. Sie zeigen, dass Prolia® die Knochendichte im gesamten Skelett erhöht. In zwei zulassungsrelevanten Studien bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose beziehungsweise bei Männern mit Prostatakarzinom und Knochendichteverlust unter Androgendeprivationstherapie waren außerdem neue Frakturen als Endpunkte festgelegt worden. Die Ergebnisse belegen, dass eine zweimal jährliche subkutane Injektion von Prolia® (60 mg Denosumab) die Inzidenz von Knochenbrüchen reduziert. Alle sechs Studien zeigten, dass Prolia® die Knochendichte an allen untersuchten Skelettlokalisationen erhöht.

„Osteoporose ist eine schwerwiegende chronische Erkrankung, die Millionen von betroffenen Frauen erheblich beeinträchtigen kann“, so Professor Socrates E. Papapoulos, Direktor der Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen am Medizinischen Zentrum der Universität Leiden (Niederlande). „Obwohl es wirksame Therapien gibt, benötigen wir weitere Optionen, um vor Frakturen zu schützen. Prolia® bietet mit seinem innovativen Ansatz der RANK-Ligand-Hemmung eine neue Perspektive.“

Univ.-Prof. Dr. Josef Penninger, Wissenschaftlicher Direktor IMBA Wien, unterstreicht die Bedeutung der Entdeckung des Wirkmechanismus: „Es gibt hundert Gründe für Knochenschwund – entweder im ganzen Körper oder lokal – aber das System RANKL und RANK wird immer durchlaufen. Es war ein wunderbarer Glücksfall, das zu entdecken. Damit kennen wir den zentralen Schalter, über den Osteoklasten angeschaltet werden. Man hat eine rationale Erklärung gewonnen, wie Erkrankungen oder Medikamente zu Knochenschwund führen können, oder warum es nach der Menopause zu Knochenschwund kommt, und konnte daher eine rationale Therapie entwickeln.“

„Die Zulassung von Prolia® in der EU ist auch eine gute Nachricht für Patienten, da es das erste und einzige zugelassene Produkt in Europa für die Behandlung eines Knochendichteverlustes durch eine hormonablative Therapie bei Männern mit Prostatakarzinom und erhöhtem Frakturrisiko ist“, betont Professor Bertrand Tombal von der Université catholique de Louvain (UCL), Cliniques universitaires Saint-Luc, Brüssel (Belgien). „Der Knochendichteverlust ist für Männer mit einer hormonablativen Therapie beim Prostatakarzinom ein ernst zu nehmendes Problem, welches unbehandelt zu Knochenbrüchen und anderen Komplikationen führen kann.“

Wirksamkeit

In der zulassungsrelevanten FREEDOM-Studie (Fracture Reduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis every six Months) wurde die Wirksamkeit einer zweimal jährlichen subkutanen Injektion von Prolia® mit der von Placebo verglichen. Teilnehmerinnen waren 7.808 Frauen mit postmenopausaler Osteoporose. Nach 36 Monaten hatten Frauen im Prolia®-Arm ein um 68 Prozent geringeres Risiko für neue Wirbelkörperfrakturen als jene im Placebo-Arm. Das Risiko einer Hüftfraktur war bei ihnen um 40 Prozent verringert, das Risiko für non-vertebrale Frakturen um 20 Prozent¹.

In der zulassungsrelevanten HALT-Studie (Hormone Ablation Bone Loss Trial) wurde untersucht, wie sich die Knochendichte der Lendenwirbelsäule unter Prolia® beziehungsweise unter Placebo im Vergleich zum Ausgangswert veränderte. Eingeschlossen waren 1.468 Männer, die aufgrund eines nicht metastasierten Prostatakarzinoms eine Androgendeprivationstherapie erhielten. Nach 36 Monaten hatten Patienten, die mit Prolia® anstatt Placebo behandelt wurden, ein um 62 Prozent verringertes Risiko für neue Wirbelkörperfrakturen, wobei die Risikoreduktion bereits nach 12 Monaten signifikant war.²

Sicherheit und Anwendung

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse unter Prolia® waren Infekte der Harn- und der oberen Atemwege, Ischialgien, Katarakte, Verstopfung, Hautausschläge und Gliederschmerzen. In den Studien zur postmenopausalen Osteoporose traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse meist als Hautinfektionen und dabei vorwiegend als bakterielle Entzündungen des Unterhautgewebes in Erscheinung. Sie wurden unter Prolia® häufiger als unter Placebo beobachtet (0,4 versus 0,1 Prozent).

In den Studien mit Brustkrebs- und Prostatakrebspatienten waren Hautinfektionen, die als schwerwiegende unerwünschte Ereignisse eingestuft wurden, in den Verum- und Placeboarmen gleich häufig (jeweils 0,6 Prozent).

In der Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie mit Prostatakrebspatienten unter Androgendeprivationstherapie waren Katarakte unter Prolia® häufiger als unter Placebo (4,7 Prozent vs. 1,2 Prozent). In Studien mit postmenopausalen Osteoporosepatientinnen bzw. Brustkrebspatientinnen unter Therapie mit Aromataseinhibitoren wurden diesbezüglich keine Unterschiede beobachtet.

Prolia® wird halbjährlich subkutan injiziert, die empfohlene Dosis beträgt 60 mg Denosumab.

Über Prolia®

Prolia® (Denosumab) hat einen einzigartigen Wirkmechanismus. Es ist das erste und bislang einzige zugelassene Medikament, das spezifisch RANK-Ligand hemmt. Dieser Botenstoff ist essentiell für die Regulation der Osteoklasten (Zellen, die für den Knochenabbau verantwortlich sind).

Zulassungsanträge für Prolia® werden derzeit in den USA, der Schweiz, in Australien und Kanada geprüft.

Über Osteoporose

Osteoporose wird oft als „stille Epidemie“ bezeichnet, denn sie ist ein weltweites Problem von zunehmender Bedeutung aufgrund der wachsenden und alternden Weltbevölkerung. Vor kurzem hat die Weltgesundheitsorganisation WHO Osteoporose zusammen mit anderen verbreiteten, nicht-infektiösen Erkrankungen als vorrangiges Gesundheitsproblem eingestuft.

In der EU haben nach Schätzungen 30 Prozent aller postmenopausalen Frauen Osteoporose, und mehr als 40 Prozent von ihnen werden im Laufe ihres Lebens osteoporosebedingte Frakturen erleiden^{3,4}. Für Gesundheitssysteme stellt dies eine erhebliche finanzielle Belastung dar⁵. Man schätzt, dass sich die direkten Krankheitskosten der Osteoporose in der EU derzeit auf € 36 Milliarden pro Jahr belaufen. Da in Zukunft immer mehr ältere Menschen in der EU leben werden, dürften die Kosten bis zum Jahr 2050 auf € 76,7 Milliarden pro Jahr steigen⁶.

Neben einer geeigneten Ernährung und körperlichem Training können Medikamente dazu beitragen, den Knochenabbau zu verlangsamen und das Frakturrisiko zu senken.

Knochendichteverlust aufgrund einer hormonablativen Therapie

Das Prostatakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung bei Männern in der EU. Auf sie entfallen etwa 24 Prozent aller Krebsdiagnosen⁷. Üblicherweise erhalten diese Patienten eine hormonablativen Therapie, unter der sich der Knochenabbau beschleunigt und das Frakturrisiko steigt. Jeder fünfte Patient mit einer Androgendeprivationstherapie erleidet innerhalb von fünf Jahren Skelettkomplikationen wie einen Knochenbruch⁸.

Außer Prolia® gibt es derzeit keine andere von der EMA zugelassene Therapie gegen Knochendichteverlust bei Prostatapatienten unter hormonablativer Therapie.

Über die Vermarktung von Prolia®

Prolia® wird je nach Indikation und Land von unterschiedlichen Unternehmen vermarktet:

Amgen und GlaxoSmithKline

Gemeinsame Vermarktung in der Indikation postmenopausale Osteoporose in Europa, Australien, Neuseeland und Mexiko.

Amgen

Postmenopausale Osteoporose und onkologische Indikationen in den USA und Kanada, onkologische Indikationen in Europa und einigen anderen Märkten.

GlaxoSmithKline

Alle Indikationen in Ländern, in denen Amgen keine Marktpräsenz hat, zum Beispiel in China, Brasilien, Indien und Südkorea (nicht Japan). Diese Art der Zusammenarbeit eröffnet Amgen die Option, sich in Europa und anderen, aufstrebenden Märkten zu etablieren.

Amgen und Daiichi-Sankyo Company Ltd.

Zusammenarbeit und Lizenzabkommen für die Entwicklung und Vermarktung in Japan.

Über Amgen

Amgen entdeckt, entwickelt und liefert innovative Humantherapeutika. Amgen, seit 1980 ein Pionier auf dem Gebiet der Biotechnologie, war eines der ersten Unternehmen, die das Versprechen der neuen Wissenschaft realisierten, indem sie sichere und wirksame Medikamente aus dem Labor zum Herstellungswerk und dann zum Patienten brachten. Die Therapeutika von Amgen haben die medizinische Praxis verändert und Millionen von Menschen in aller Welt beim Kampf gegen Krebs, Nierenkrankheiten, rheumatoide Arthritis und andere ernsthafte Krankheiten geholfen. Mit einer tief greifenden und weit reichenden Pipeline potenzieller neuer Medikamente bleibt Amgen auch weiterhin dem Anliegen verpflichtet, die Wissenschaft zu einer dramatischen Verbesserung der Leben von Menschen voranzubringen.

Um mehr über unsere innovative Wissenschaft und unsere lebenswichtigen Medikamente zu erfahren, besuchen Sie uns im Internet unter www.amgen.com oder unter www.amgen.at.

Über GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline ist ein weltweit führendes, forschungsorientiertes Gesundheitsunternehmen, das sich der Entwicklung innovativer Arzneimittel verschrieben hat. Der Anspruch von GSK ist es, die Lebensqualität von Menschen zu verbessern, indem ihnen ein aktiveres, längeres und gesünderes Leben ermöglicht wird. www.glaxosmithkline.at.

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:**Amgen GmbH**

Dr. med. Barbara Möller, MPH
Sen. Manager Corporate Affairs

Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien
Telefon: +43/1/502 17
Fax: +43/1/50217 81
Email: moeller@amgen.com

Literaturangaben

¹ Cummings SR, et al. Twice Yearly Denosumab, a Monoclonal Antibody to RANK-ligand, for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. N Engl J Med, 2009 Aug. 20; published online at www.nejm.org on Aug. 11, 2009.

² Smith MR, et al. Denosumab for the Prevention of Bone Loss and Fractures in Men Receiving Androgen Deprivation Therapy in Non-Metastatic Prostate Cancer. N Engl J Med, 2009 Aug. 20; published online at www.nejm.org on Aug. 11, 2009.

³ Epidemiology. International Osteoporosis Foundation. Accessed at <http://www.iofbonehealth.org/health-professionals/about-osteoporosis/epidemiology.html> on 10 March 2009.

⁴ Epidemiology. International Osteoporosis Foundation. Accessed at <http://www.iofbonehealth.org/health-professionals/about-osteoporosis/epidemiology.html> on 10 March 2009.

⁵ Cooper C. The Crippling Consequences of Fractures and their Impact on Quality of Life. Am J Med, 1997;103(2A):12S-17S.

⁶ Facts and Statistics about Osteoporosis and its Impact. International Osteoporosis Foundation. Accessed at <http://www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html> on 10 March 2009.

⁷ Ferlay J, et al. Estimates of the Cancer Incidence and Mortality in Europe in 2006. Annals of Oncology, 2007 Feb. 7.

⁸ Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS. Risk of Fracture after Androgen Deprivation for Prostate Cancer. N Engl J Med, 2005;352(2):154-64.