

## **Neue Analyse zeigt, dass UPLIZNA® (Inebilizumab) in europäischen Bevölkerungsgruppen mit Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) wirksam ist**

*-- Daten, die auf dem Kongress der European Academy of Neurology vorgestellt wurden, zeigen eine konsistente Verringerung der NMOSD-Schübe und Behinderungs-Scores in allen Populationen --*

DUBLIN -- 29. Juni 2022 -- Horizon Therapeutics plc (Nasdaq: HZNP) gab neue Erkenntnisse aus einer Post-hoc-Analyse der Phase-III-Zulassungsstudie „N-MOMentum“ zu UPLIZNA® bekannt, die die Wirksamkeit des Medikaments bei Europäern mit NMOSD unterstützen. Diese Daten wurden beim 8. Kongress der European Academy of Neurology (EAN) vom 25. bis zum 28. Juni in Wien vorgestellt.

UPLIZNA® hat von der Europäischen Kommission am 25. April 2022 die Marktzulassung erhalten und ist die erste und einzige zielgerichtete CD19+ B-Zell-depletierende Monotherapie, die nachweislich die Krankheitsschübe bei erwachsenen NMOSD-Patienten reduziert, die Anti-Aquaporin-4-Immunglobulin G-seropositiv (AQP4-IgG+) sind. In dieser Post-hoc-Analyse wurden die Ergebnisse zu Schubraten, Behinderungen und Sicherheit von 50 Studienteilnehmern aus der Europäischen Union (EU) (einschließlich Teilnehmern aus Bulgarien, der Tschechischen Republik, Estland, Deutschland, Ungarn und Polen) mit jenen von 163 Teilnehmern außerhalb der EU verglichen.

„Menschen, die mit NMOSD in Europa leben, benötigen neuartige Behandlungsoptionen, die nachweislich die Krankheitsschübe reduzieren, die irreversible und beeinträchtigende Schäden wie Sehverlust und Lähmungen verursachen können“, so Dr. Friedemann Paul, Studienautor und Leiter der AG Klinische Neuroimmunologie, des NeuroCure klinischen Forschungszentrums (NCRC) sowie der Hochschulambulanz für Neuroimmunologie im Experimental and Clinical Research Center (ECRC) der Charité – Universitätsmedizin Berlin und Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin, Berlin, Deutschland. „Mit UPLIZNA haben Ärzte eine Behandlungsoption, die nach der ersten Anwendung zweimal im Jahr verabreicht werden kann, um NMOSD-Schübe zu verhindern, indem sie speziell auf CD19 B-Zellen abzielt, die eine zentrale Rolle bei der Pathogenese der Erkrankung spielen.“

Wichtigste Ergebnisse der Analyse:<sup>1</sup>

- Teilnehmer in der EU, die mit UPLIZNA® behandelt wurden, erlebten weniger Schübe (12,5 %) als diejenigen, die mit Placebo behandelt wurden (30 %), ähnlich wie bei den Teilnehmern außerhalb der EU, die UPLIZNA® (10,7 %) oder Placebo (45,2 %) erhielten.
- Zwischen den Teilnehmern in der EU (15 %) und den Teilnehmern außerhalb der EU (14,9 %) wurden keine signifikanten Unterschiede bei der Verschlechterung auf der EDSS (Expanded Disability Status Scale) festgestellt.
- Unter den Patienten, die UPLIZNA® erhielten, wurde im Vergleich zu den mit Placebo behandelten Patienten weniger über NMSOD-bedingte Krankenhausaufenthalte berichtet (Mittelwert, EU: 1,0 vs. 2,0; nicht-EU: 1,0 vs. 1,33).

„Die UPLIZNA-Zulassungsstudie ist die größte Studie in Bezug auf NMOSD und zeigt eindeutig die Vorteile, auf CD19 B-Zellen, einschließlich Plasmablasten und Plasmazellen, zu zielen, um eine breite, tiefe und dauerhafte B-Zell-Depletion zu ermöglichen“, so Karl Boegl, Executive Director, Leiter Regional Medical Affairs EMEA bei Horizon. „Wir glauben, dass diese Daten den behandelnden Ärzten mehr Klarheit darüber

bieten, dass eine zielgerichtete Monotherapie wie UPLIZNA eine wertvolle Option für die Behandlung von NMOSD-Patienten in Europa sein kann.“

### **Über die Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD)**

NMOSD ist ein Sammelbegriff für Neuromyelitis Optica (NMO) und verwandte Syndrome. NMOSD ist eine seltene, schwere, rezidivierende neuroinflammatorische Autoimmunerkrankung, die sich auf den Sehnerv, das Rückenmark, das Gehirn und den Hirnstamm auswirkt.<sup>2,3</sup> Bei etwa 80 % aller Patienten mit NMOSD sind AQP4-Antikörper nachweisbar.<sup>4</sup> AQP4-IgG bindet primär an Astrozyten im zentralen Nervensystem und löst eine eskalierende Immunantwort aus, die zu Läsionsbildung und zum Absterben von Astrozyten führt.<sup>5</sup>

Die AQP4-Autoantikörper werden von Plasmablasten und einigen Plasmazellen gebildet. Diese B-Zell-Populationen sind von zentraler Bedeutung für die Pathogenese von NMOSD und ein großer Anteil dieser Zellen exprimiert CD19.<sup>7</sup> Es wird angenommen, dass mit der Dezimierung dieser CD19+ B-Zellen ein wesentlicher zu Entzündungen, Läsionsbildungen und Astrozytenschädigungen führender Faktor entfernt wird. Klinisch stellt sich diese Schädigung als NMOSD-Schub dar, der den Sehnerv, das Rückenmark und das Gehirn in Mitleidenschaft ziehen kann.<sup>5,7</sup> Die Erkrankung kann sich in einem Sehverlust, Paralyse, Sensibilitätsstörungen, Blasen- und Darmfunktionsstörungen, Nervenschmerzen und Atemversagen manifestieren.<sup>8</sup> Jeder NMOSD-Schub kann zu einer kumulativen Schädigung und Behinderung führen.<sup>9,10</sup> NMOSD tritt bei Frauen häufiger auf und scheint bei Menschen afrikanischer oder asiatischer Abstammung häufiger vorzukommen.<sup>11,12</sup>

### **Über UPLIZNA**

**UPLIZNA 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.** Wirkstoff: Inebilizumab.

**Zusammensetz.:** Jede Durchstechflasche enthält 100 mg Inebilizumab in 10 ml, mit einer Konzentration von 10 mg/ml. Sonstige Bestandteile: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Natriumchlorid, Trehalose-Dihydrat, Polysorbat 80 [E433], Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgeb.:** UPLIZNA ist als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) indiziert, die Anti-Aquaporin-4-ImmunglobulinG(AQP4-IgG)seropositiv sind.

**Gegenanz.:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in SmPC Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, schwere aktive Infektion, einschließlich aktiver chronischer Infektionen wie Hepatitis B, aktive oder unbehandelte latente Tuberkulose, progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) in der Anamnese, stark immunsupprimierter Zustand, aktive Malignome. **Nebenwirk.:** Zu den häufigsten Nebenwirkungen, die von den mit Inebilizumab behandelten Patienten während der randomisierten kontrollierten Phase (RCP) und der Open-Label-Phase (OLP) gemeldet wurden, gehörten Harnwegsinfektionen (26,2 %), Nasopharyngitis (20,9 %), Infektionen der oberen Atemwege (15,6 %), Arthralgie (17,3 %) und Rückenschmerzen (13,8 %). Die am häufigsten gemeldeten schwerwiegenden Nebenwirkungen bei den mit Inebilizumab behandelten Patienten in der RCP und OLP waren Infektionen (11,1 %) (darunter Harnwegsinfektionen (4,0 %), Pneumonie (1,8 %)) und NMOSD (1,8 %). *Sehr häufig:* Harnwegsinfektion, Atemwegsinfektion, Nasopharyngitis, Grippe, Arthralgie, Rückenschmerzen, erniedrigte Immunglobuline, infusionsbedingte Reaktion. *Häufig:* Pneumonie, Zellulitis, Herpes zoster, Sinusitis, Lymphopenie, Neutropenie, Neutropenie mit später Manifestation. *Gelegentlich:* Sepsis,

subkutaner Abszess, Bronchiolitis. *Infusionsbedingte Reaktionen:* Inebilizumab kann infusionsbedingte Reaktionen hervorrufen, darunter Kopfschmerzen, Übelkeit, Somnolenz, Dyspnoe, Fieber, Myalgie, Hautausschlag und andere Symptome. Alle Patienten erhielten eine Prämedikation. Infusionsreaktionen wurden bei 9,2 % der NMOSD-Patienten während des ersten Behandlungszyklus mit Inebilizumab beobachtet, gegenüber 10,7 % der mit Placebo behandelten Patienten. Infusionsbedingte Reaktionen traten am häufigsten bei der ersten Infusion auf, wurden aber auch bei nachfolgenden Infusionen beobachtet. Die Mehrzahl der infusionsbedingten Reaktionen, die bei mit Inebilizumab behandelten Patienten gemeldet wurden, war leicht oder mittelschwer. *Infektionen:* Eine Infektion wurde von 74,7 % der mit Inebilizumab behandelten NMOSD-Patienten in der RCP und OLP gemeldet. Zu den häufigsten Infektionen gehörten Harnwegsinfektionen (26,2 %), Nasopharyngitis (20,9 %), Infektionen der oberen Atemwege (15,6 %), Grippe (8,9 %) und Bronchitis (6,7 %). Schwerwiegende Infektionen, die bei mehr als einem mit Inebilizumab behandelten Patienten auftraten, waren Harnwegsinfektionen (4,0 %) und Pneumonie (1,8 %). *Opportunistische und schwerwiegende Infektionen:* Während der RCP traten in keiner der beiden Behandlungsgruppen opportunistische Infektionen auf, und bei einem mit Inebilizumab behandelten Patienten trat eine einzige infektiöse Nebenwirkung von Grad 4 (atypische Pneumonie) auf. Während der OLP traten bei 2 mit Inebilizumab behandelten Patienten (0,9 %) opportunistische Infektionen auf (von denen eine nicht bestätigt wurde) und bei 3 mit Inebilizumab behandelten Patienten (1,4 %) wurde eine infektiöse Nebenwirkung von Grad 4 festgestellt. *Erniedrigte Immunglobulinspiegel:* In Einklang mit dem Wirkmechanismus des Arzneimittels verringerten sich die durchschnittlichen Immunglobulinspiegel bei der Anwendung von Inebilizumab. Am Ende der 6,5-monatigen RCP war der Anteil der Patienten mit Werten unterhalb des unteren Normwerts wie folgt: IgA 9,8% Inebilizumab und 3,1 % Placebo, IgE 10,6 % Inebilizumab und 12,5 % Placebo, IgG 3,8 % Inebilizumab und 9,4 % Placebo und IgM 29,3 % Inebilizumab und 15,6 % Placebo. Es wurde eine einzige Nebenwirkung einer IgG-Verringerung gemeldet (Grad 2, während der OLP). Der Anteil der mit Inebilizumab behandelten Patienten mit IgG-Spiegeln unterhalb des unteren Normwerts lag im ersten Jahr bei 7,4 % und im zweiten Jahr bei 9,9 %. Bei einer medianen Exposition von 3,2 Jahren betrug die Häufigkeit einer moderaten IgG-Senkung (300 bis <500 mg/dl) bei 14,2 % und die Häufigkeit einer gravierenden IgG-Senkung (<300 mg/dl) bei 3,6 %. *Erniedrigte Neutrophilenzahl:* Nach einer 6,5-monatigen Behandlung wurden Neutrophilenzahlen von  $1,0 - 1,5 \times 10^9 / l$  (Grad 2) bei 7,5 % der mit Inebilizumab behandelten Patienten beobachtet, gegenüber 1,8 % bei den mit Placebo behandelten Patienten. Neutrophilenzahlen von  $0,5 - 1,0 \times 10^9 / l$  (Grad 3) wurden bei 1,7 % der mit Inebilizumab behandelten Patienten beobachtet, gegenüber 0 % bei jenen mit Placebo. Die Neutropenie war im Allgemeinen vorübergehend und nicht mit schweren Infektionen assoziiert. *Erniedrigte Lymphozytenzahl:* Nach einer 6,5-monatigen Behandlung wurde bei Patienten, die mit Inebilizumab behandelt wurden, häufiger eine Abnahme der Lymphozytenzahl beobachtet als bei Patienten, die Placebo erhielten: Lymphozytenzahlen zwischen 500 und  $< 800 / mm^3$  (Grad 2) wurden bei 21,4 % der mit Inebilizumab behandelten Patienten beobachtet, gegenüber 12,5 % bei jenen mit Placebo. Lymphozytenzahlen zwischen 200 und  $< 500 / mm^3$  (Grad 3) wurden bei 2,9 % der mit Inebilizumab behandelten Patienten beobachtet, gegenüber 1,8 % der mit Placebo behandelten Patienten. Dieses



Ergebnis passt zum Wirkmechanismus der B-Zell-Depletion, da B-Zellen eine Untergruppe der Lymphozytenpopulation sind. **Weit. Einzelh. u. Hinw. s. Fach- u. Gebrauchsinfo. Rezeptpflichtig.** Status: 04 2022. Viela Bio B.V., Schiphol Boulevard 359, 1118BJ Schiphol, Amsterdam, Niederlande.

Viela Bio B.V. ist eine hundertprozentige Tochtergesellschaft von Horizon Therapeutics plc.

### **Über Horizon**

Horizon ist ein globales Biotechnologieunternehmen und konzentriert sich auf die Entdeckung, Entwicklung und Vermarktung von Medikamenten, die die kritischen Bedürfnisse von Menschen, die an seltenen, Autoimmun- und schweren Entzündungskrankheiten leiden, decken. Unsere Pipeline ist zielgerichtet: Wir setzen auf wissenschaftliche Expertise und Courage, um Patienten klinisch relevante Therapien zu ermöglichen. Wir sind davon überzeugt, dass Wissenschaft und Mitgefühl zusammen Leben verändern können. Weitere Informationen darüber, wie wir unser Möglichstes tun, um Leben zu verbessern, finden Sie auf unserer Website [www.horizontherapeutics.com](http://www.horizontherapeutics.com). Folgen Sie uns auch gern auf [Twitter](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#) und [Facebook](#).

### **Zukunftsgerichtete Aussagen**

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen, einschließlich Aussagen über den möglichen Nutzen von UPLIZNA bei der Behandlung von Patienten mit NMOSD. Diese zukunftsgerichteten Aussagen basieren auf den Erwartungen und Annahmen des Managements zum Zeitpunkt dieser Pressemitteilung und die tatsächlichen Ergebnisse können aufgrund verschiedener Faktoren wesentlich von jenen in diesen zukunftsgerichteten Aussagen abweichen. Zu diesen Faktoren zählen unter anderem Risiken in Bezug darauf, ob zukünftige Datenanalysen oder klinische Nachweise mit den Analysen aus der klinischen Studie N-MOmentum oder den Erwartungen von Horizon übereinstimmen. Eine weitere Beschreibung dieser und anderer Risiken, denen Horizon ausgesetzt ist, finden Sie in den beschriebenen Risikofaktoren in den von Horizon bei der US-amerikanischen Wertpapier- und Börsenkommission (Securities and Exchange Commission, SEC) eingereichten Unterlagen, einschließlich der unter dem Titel „Risikofaktoren“ erläuterten Faktoren in diesen Einreichungen. Zukunftsgerichtete Aussagen gelten nur zum Datum dieser Pressemitteilung, und Horizon verpflichtet sich nicht, diese Aussagen zu aktualisieren oder zu überarbeiten, es sei denn, dies ist gesetzlich vorgeschrieben.

*70 St. Stephen's Green, Dublin 2, D02 E2X4, Ireland*

**Referenzen:**

1. Paul F, Aktas O, Marignier R, Boegl K. Efficacy of inebilizumab in the European Union subpopulation of the N-MOMentum Trial. Poster presented at: 8th Congress of the European Academy of Neurology (EAN); June 25-28, 2022; Vienna, Austria.
2. Ajmera MR, Boscoe A, Mauskopf J, Candrilli SD, Levy M. Evaluation of comorbidities and health care resource use among patients with highly active neuromyelitis optica. *J Neurol Sci.* 2018;384:96-103.
3. What is NMO? [GuthyJacksonFoundation.org](http://GuthyJacksonFoundation.org). [www.guthyJacksonFoundation.org/neuromyelitis-optica-nmo/](http://www.guthyJacksonFoundation.org/neuromyelitis-optica-nmo/), Letzter Zugriff: April 2021.
4. Layman's Guide to NMO. [SumairaFoundation.org](http://SumairaFoundation.org). <https://www.sumairaFoundation.org/laymans-guide-to-nmo/>, Letzter Zugriff: April 2021.
5. Liu Y, et al. A tract-based diffusion study of cerebral white matter in neuromyelitis optica reveals widespread pathological alterations. *Mult Scler.* 2011;18(7):1013-1021.
6. Chihara N, et al. Interleukin 6 signaling promotes anti-aquaporin-4 autoantibody production from plasmablasts in neuromyelitis optica. *PNAS.* 2011;108(9):3701-3706.
7. Duan T, Smith AJ, Verkamn AS. Complement-independent bystander injury in AQP4-IgG seropositive neuromyelitis optica produced by antibody dependent cellular cytotoxicity. *Acta Neuropathologica Comm.* 2019;7(112).
8. Beekman J, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorder: patient experience and quality of life. *Neural Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2019;6(4):e580.
9. Kimbrough DJ, et al. Treatment of neuromyelitis optica: review and recommendations. *Mult Scler Relat Disord.* 2012;1(4):180-187.
10. Baranello RJ, Avasarala, JR. Neuromyelitis optica spectrum disorders with and without aquaporin 4 antibody: Characterization, differential diagnosis, and recent advances. *J Neuro Ther.* 2015;1(1):9-14.
11. Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica: effect of gender. *J Neurol Sci.* 2009;286(1-2):18-23.
12. Flanagan EP, et al. Epidemiology of aquaporin-4 autoimmunity and neuromyelitis optica spectrum. *Ann Neurol.* 2016;79(5):775-783.

**Kontakt:****Investors:****Tina Ventura**

Senior Vice President, Chief Investor Relations Officer

[investor-relations@horizontherapeutics.com](mailto:investor-relations@horizontherapeutics.com)

**Agenturkontakt Deutschland:**

Josepha Kastens, Junior Account Executive

fischerAppelt, relations GmbH

[horizon@fischerappelt.de](mailto:horizon@fischerappelt.de)