

Basel, 30. Mai 2009

## **Vollständige Ergebnisse aus der ersten Phase-III-Studie mit Avastin in der adjuvanten Therapie des Dickdarmkrebses**

**Resultate geben Hoffnung, dass in künftigen Studien die Wirksamkeit von Avastin bei Darmkrebs im Frühstadium nachgewiesen werden könnte, obwohl das Ziel der C-08-Studie nicht erreicht wurde**

Vollständige Ergebnisse der ersten Phase-III-Studie zu Avastin (Bevacizumab) in der Behandlung des Dickdarmkrebses im Frühstadium wurden heute bekannt gegeben. In der unter dem Kürzel NSABP C-08 bekannten Studie wurde die Anwendung von Avastin (Bevacizumab) plus Chemotherapie (FOLFOX) in der Behandlung des Dickdarmkrebses unmittelbar nach der Operation (adjuvante Therapie) mit der Chemotherapie allein verglichen. Nach den Resultaten der Studie führte die einjährige Behandlung mit Avastin zusätzlich zur Chemotherapie zu keiner statistisch signifikanten Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens über den gesamten Studienverlauf hinweg. Allerdings konnte während der einjährigen Behandlung mit Avastin eine frühzeitige und signifikante Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens beobachtet werden, die im weiteren Studienverlauf aber rückläufig war. Diese Daten wurden auf der 45. Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) den Medien mitgeteilt und werden am Sonntag (31. Mai) im Rahmen einer Präsentation eingehender vorgestellt.

„Während des Jahres, in dem die Patienten mit Avastin behandelt wurden, war das Risiko, dass die Erkrankung wieder auftrat, um 40 % geringer. Allerdings war dieser Vorteil gegenüber der Verbesserung aufgrund der alleinigen Chemotherapie im Zeitverlauf nach und nach rückläufig,“ so Norman Wolmark, M.D., Vorsitzender des amerikanischen National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP). „Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass in künftigen Studien in der Indikation Dickdarmkrebs im Frühstadium eventuell länger mit Avastin behandelt werden sollte, um das Risiko einer Wiederkehr des Krebses weiter zu senken.“

Im Hinblick auf die Sicherheit von Avastin wurden in der Studie keine neuen Ereignisse beobachtet, und bei einer sorgfältigen Auswertung und Prüfung der Daten fanden sich keine Anhaltspunkte für eine raschere oder aggressivere Wiederkehr des Krebses nach dem Absetzen von Avastin.

„Diese Ergebnisse sind ermutigend und lassen darauf schliessen, dass Avastin in der Behandlung von

Krebserkrankungen im Frühstadium möglicherweise eine wichtige Rolle zukommt. Wir halten an dem laufenden Programm zum Einsatz von Avastin bei Tumorerkrankungen im Frühstadium fest und sind überzeugt, dass sich diese Resultate bei der Optimierung der Anwendung von Avastin zum Nutzen der Patienten als hilfreich erweisen können,“ so William M. Burns, CEO der Division Pharma von Roche.

Eine Avastin-basierte Therapie ist beim fortgeschrittenen Dickdarmkrebs bereits die Standardtherapie, und dies wird während der gesamten ASCO-Jahrestagung im Rahmen von insgesamt 53 Präsentationen zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit des Medikaments bei über 6000 Patienten noch weiter bestätigt.

### **Ergebnisse der NSABP C-08-Studie**

Über den Gesamtverlauf der Studie hinweg fand sich eine 12 %ige Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens, welche allerdings das statistische Signifikanzniveau verfehlte (Hazard-Ratio = 0,89; p = 0,15; Risikoreduktion 11 %). Im ersten Jahr der Studie, in welchem die Patienten Avastin zusätzlich zu einer standardmässigen sechsmonatigen adjuvanten Chemotherapie erhielten, verbesserte sich das krankheitsfreie Überleben gegenüber der nur mit der Chemotherapie behandelten Gruppe um 67 % (Hazard-Ratio = 0,60; Risikoreduktion 40 %). Nach dem ersten Jahr war diese frühzeitige Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens allerdings rückläufig, und über den gesamten Studienverlauf hinweg wies das krankheitsfreie Überleben keine Verbesserung mehr auf.

Ergebnisse zur Wirksamkeit	Behandlungsphase	Beobachtungsphase				Gesamtergebnisse
		1 Jahr	1,5 Jahre	2 Jahre	2,5 Jahre	
Krankheitsfreies Überleben						
Risikoreduktion (%)	40	26	19	15	13	11
Proz. Verbesserung (%)	67	35	23	18	15	12
Hazard-Ratio	0,60	0,74	0,81	0,85	0,87	0,89
p-Wert	0,0004	0,004	0,02	0,05	0,08	0,15

Zur NSABP C-08-Studie gehörte eine umfassende Sicherheitsauswertung, aus der keine Hinweise auf neue oder unerwartete sicherheitsrelevante Ereignisse im Zusammenhang mit Avastin im Rahmen der Studie hervorgingen. Über die folgenden schweren (Grad 3) unerwünschten Ereignisse (UE) wurde unter Avastin

häufiger als unter der alleinigen Chemotherapie berichtet: Blutdruckanstieg (12 % gegenüber 1,8 %), Schmerzen (11,1 % gegenüber 6,3 %), Proteinurie (2,7 % gegenüber 0,8 %) und Komplikationen bei der Wundheilung (1,7 % gegenüber 0,3 %).

### **Über die NSABP C-08-Studie**

Durchgeführt wurde die vom National Cancer Institute (NCI) der USA im Rahmen einer zwischen Genentech und dem NCI geschlossenen Vereinbarung zu kooperativen Forschungs- und Entwicklungsarbeiten (Cooperative Research and Development Agreement) in Auftrag gegebene C-08-Studie vom amerikanischen National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP). Bei der NSABP C-08-Studie handelte es sich um eine randomisierte Multizenterstudie der Phase III zur Untersuchung der Wirkung des Chemotherapieschemas FOLFOX (5-Fluorouracil, Leucovorin und Oxaliplatin) mit oder ohne Avastin auf das krankheitsfreie Überleben bei Patienten mit chirurgisch reseziertem Adenokarzinom des Kolons (Dickdarms) des Stadiums II oder III. Die Bestimmung der Dauer des krankheitsfreien Überlebens erfolgte ab dem Datum der Randomisierung bis zum Datum einer Wiederkehr des Krebses in jeglicher Form bzw. des Versterbens des Patienten unabhängig von der Ursache. Nach der Operation wurden die in die Studie eingeschlossenen Patienten nach Zufallskriterien („randomisiert“) entweder sechs Monate lang allein mit der FOLFOX-Chemotherapie oder sechs Monate lang mit FOLFOX in Kombination mit Avastin (alle zwei Wochen intravenös) und danach weitere sechs Monate lang allein mit Avastin behandelt. Die Patienten werden hinsichtlich des Gesamtüberlebens (eines sekundären Endpunkts der Studie) weiterhin nachbeobachtet.

### **Über das Avastin-Entwicklungsprogramm**

Mit Ergebnissen aus einer separaten, von Roche in Auftrag gegebenen internationalen Phase-III-Studie (AVANT) zur Beurteilung von Avastin in Kombination mit einer Chemotherapie zur Behandlung des Dickdarmkrebses im Frühstadium ist 2010 zu rechnen. In dieser dreiarmligen Studie wird Avastin in Kombination mit einem der beiden Chemotherapieschemata XELOX (Capecitabin und Oxaliplatin) und FOLFOX gegen die alleinige Anwendung von FOLFOX geprüft.

Ausser beim Dickdarmkrebs im Frühstadium wird Avastin als adjuvante Therapie auch im Frühstadium anderer Krebserkrankungen geprüft, nämlich beim HER2-negativen und HER2-positiven Brustkrebs sowie beim nicht zu den Plattenepithelkarzinomen zählenden nicht-kleinzelligen Lungenkrebs. Man geht davon aus, dass an den Studien zur adjuvanten Therapie mit Avastin etwa 26'000 Menschen teilnehmen werden. Das Avastin-Entwicklungsprogramm ist eines der umfangreichsten Projekte in der Krebsforschung seit der

Chemotherapie und umfasst mehr als 450 bei ca. 30 verschiedenen Krebsarten weltweit durchgeführte klinische Studien.

### **Über Avastin**

Bei Avastin handelt es sich um einen Antikörper, welcher den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor VEGF spezifisch bindet und dabei blockiert. VEGF spielt bei der Tumor-Angiogenese eine ganz zentrale Rolle. Darunter versteht man die Bildung und Aufrechterhaltung von Blutgefäßen. Ohne diesen Vorgang kann der Tumor nicht wachsen und nicht in andere Regionen des Körpers streuen (Metastasen bilden). Der gezielte Wirkmechanismus von Avastin hilft, das Tumorwachstum und die Bildung von Metastasen zu kontrollieren und hat nur einen geringen Einfluss auf die chemotherapiebedingten Nebenwirkungen.

Avastin zeichnet sich bei verschiedenen Tumorarten durch nachgewiesene Überlebensvorteile aus. In Europa ist Avastin zur Behandlung fortgeschrittener Stadien von vier häufigen Krebsarten, nämlich Dickdarm- bzw. Enddarmkrebs, Brustkrebs, Lungenkrebs und Nierenzellkarzinom, zugelassen. Zusammen sind diese Krebsarten jedes Jahr für fast 3 Millionen Todesfälle verantwortlich. In den USA war Avastin das erste von der FDA zugelassene antiangiogenetisch wirksame Medikament. Heute ist das Mittel zur Behandlung von vier Tumorarten zugelassen: Brustkrebs, Dickdarm- bzw. Enddarmkrebs, Glioblastom und nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC).

Bislang wurden bereits über 500'000 Patienten mit Avastin behandelt. In einem umfassenden klinischen Studienprogramm mit mehr als 450 klinischen Prüfungen wird Avastin bei verschiedenen Tumorarten (darunter Dickdarm- bzw. Enddarmkrebs, Brust- und Lungenkrebs, Hirntumore, Magen-, Eierstock- und Prostatakarzinom und weitere Krebsarten) und in unterschiedlichen klinischen Situationen (fortgeschrittene oder frühe Krankheitsstadien) untersucht.

### **Über Roche**

Roche mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ein führendes, forschungsorientiertes Unternehmen ist spezialisiert auf die beiden Geschäfte Pharma und Diagnostics. Als weltweit grösstes Biotech-Unternehmen entwickelt Roche klinisch differenzierte Medikamente für die Onkologie, Virologie, Entzündungs- und Stoffwechselkrankheiten und Erkrankungen des Zentralnervensystems. Roche, ein Pionier im Diabetesmanagement, ist auch der weltweit bedeutendste Anbieter von In-vitro-Diagnostik und gewebebasierten Krebstests. Medikamente und Diagnostika, welche die Gesundheit, die Lebensqualität und die Überlebenschancen von Patienten entscheidend verbessern sind das strategische Ziel der personalisierten

Medizin von Roche. 2008 beschäftigte Roche weltweit über 80'000 Mitarbeitende und investierte fast 9 Milliarden Franken in die Forschung und Entwicklung. Der Konzern erzielte einen Umsatz von 45,6 Milliarden Franken. Genentech, USA, gehört vollständig zur Roche-Gruppe. An Chugai Pharmaceutical, Japan, hält Roche die Mehrheitsbeteiligung. Für weitere Informationen: [www.roche.com](http://www.roche.com).

Alle in dieser Mitteilung verwendeten oder erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

**Zusätzliche Informationen:**

- Backgrounder Onkologie: [www.roche.com/de/media\\_backgrounder/media\\_oncology.htm](http://www.roche.com/de/media_backgrounder/media_oncology.htm)
- Roche am ASCO: <http://www.roche.com/media/events/med-asco2009.htm>
- Videoclips in TV-Qualität: [www.thenewsmarket.com](http://www.thenewsmarket.com)

**Medienstelle Roche-Gruppe**

Telefon: +41 -61 688 8888 / E-Mail: [basel.mediaoffice@roche.com](mailto:basel.mediaoffice@roche.com)

- Daniel Piller (Leiter)
- Alexander Klauser
- Nina Schwab-Hautzinger
- Martina Rupp
- Claudia Schmitt