

Basel, 30. Mai 2009

## **Avastin plus Tarceva als Erhaltungstherapie verlängern bei Lungenkrebs-Patienten die Zeit ohne Fortschreiten der Krankheit**

### **Phase-III-Studie ATLAS: neuer Meilenstein in der Behandlung von fortgeschrittenem Lungenkrebs**

Roche gab heute Resultate der Phase-III-Studie ATLAS bei Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) bekannt. Dabei wurde Avastin (Bevacizumab) in Kombination mit Tarceva (Erlotinib) als Erstlinien-Erhaltungstherapie im Vergleich zur alleinigen Behandlung mit Avastin untersucht. Es konnte eine 39 %ige Verbesserung der Überlebenszeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (progressionsfreies Überleben; primärer Endpunkt der Studie) gezeigt werden<sup>1</sup>. Die ATLAS-Studie wurde wegen der überlegenen Wirksamkeit der Kombinationstherapie Avastin plus Tarceva vorzeitig beendet.

Für die Therapie mit Avastin konnte bereits nachgewiesen werden, dass Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC länger als 12 Monate leben.<sup>2,3</sup> Das ist die längste bei diesen Patienten jemals belegte Überlebenszeit. Nach den nun vorliegenden Ergebnissen aus der ATLAS-Studie lässt sich die Überlebenszeit ohne Fortschreiten der Erkrankung mit Avastin und Tarceva im Anschluss an eine Erstbehandlung mit Avastin plus Chemotherapie auf 4,8 Monate verlängern. Die progressionsfreie Überlebensdauer unter der Erhaltungstherapie mit Avastin allein liegt bei 3,7 Monaten. Beim fortgeschrittenen NSCLC handelt es sich um eine rasch fortschreitende Erkrankung, so dass dieser Therapievorteil einen neuen Meilenstein in der Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkrebses darstellt. Besonders hervorzuheben ist dabei, dass sich diese Verbesserung ohne Fortsetzung der Chemotherapie erzielen liess.

Der Stellenwert von Tarceva in der Erhaltungstherapie des fortgeschrittenen NSCLC wurde in einer zweiten Phase-III-Studie, der ebenfalls heute auf der ASCO-Jahrestagung vorgestellten SATURN-Studie<sup>4</sup>, bestätigt. In dieser Studie erhielten die Patienten eine Erhaltungstherapie mit Tarceva, wenn ihr Lungenkrebs unter der ersten Chemotherapie nicht weiter vorangeschritten war. Gemäss den Daten der SATURN-Studie verlängerte sich die Überlebenszeit ohne Fortschreiten der Erkrankung unter Tarceva im Vergleich zu Plazebo signifikant um 41 %. Die Verbesserung wurde sowohl bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom als auch bei anderen Lungenkrebsarten beobachtet.

Professor Federico Cappuzzo, Leiter der SATURN-Studie am Istituto Clinico Humanitas IRCCS in Mailand, kommentierte die beiden Studien wie folgt: „Diese Ergebnisse aus der ATLAS- und SATURN-Studie sind für die betroffenen Patienten und deren Ärzte eine sehr gute Nachricht. Denn die Verlängerung der Überlebenszeit ohne Fortschreiten der Krankheit ist eines der Hauptziele in der Behandlung des Lungenkarzinoms. Wenn das Krebswachstum möglichst lange zum Stillstand gebracht werden kann, lassen sich die Beschwerden vermindern und die Lebensqualität des Patienten verbessern. Von besonderer Bedeutung ist dabei, dass sich diese Vorteile ohne weitere Chemotherapie erzielen lassen. Denn die Nebenwirkungen der Zytostatika verstärken die bei vielen Patienten durch die Krebserkrankung ohnehin schon vorhandenen körperlichen und psychischen Belastungen weiter.“

Mit jährlich 1,5 Millionen neuen Fällen<sup>5</sup> ist das Lungenkarzinom weltweit die häufigste Krebsart, wobei es sich bei fast 85 % aller Lungenkrebsfälle um den nicht-kleinzelligen Lungenkrebs (NSCLC) handelt<sup>6</sup>. Das NSCLC schreitet rasch voran. Weniger als 5 % der Menschen mit fortgeschrittenem NSCLC sind fünf Jahre nach Diagnosestellung noch am Leben<sup>6</sup>. Die Verlängerung der Überlebenszeit ohne Fortschreiten der Erkrankung sowie die Beherrschung bzw. Minimierung der Nebenwirkungen sind daher wichtige Therapieziele. Jeden Tag sterben weltweit mehr als 3000 Menschen an Lungenkrebs<sup>5</sup>.

Die wichtigsten Ergebnisse der ATLAS-Studie wurden heute auf der 45. Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) den Medien mitgeteilt. Eine ausführliche Präsentation erfolgt morgen durch Dr. Vincent A. Miller, M.D., Leiter der ATLAS-Studie und Associate Attending Physician am Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (Abstract #LBA8002 – Sonntag, 31.05.2009, 9.30 – 9.45 h Eastern Standard Time, West Hall E1). Auch die Resultate der SATURN-Studie werden morgen ausführlich vorgestellt (Abstract #8001 – Sonntag, 31.05.2009, 9.15 – 9.30 h Eastern Standard Time, West Hall E1).

## **Hintergrund und wichtigste Ergebnisse der Studien**

### **ATLAS-Studie**

Bei der ATLAS-Studie handelt es sich um eine weltweit durchgeführte, randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte Multizenterstudie, in die 1160 Patienten mit lokal fortgeschrittenem, rezidivierendem oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) eingeschlossen wurden. Die Patienten erhielten zunächst eine Erstlinienbehandlung mit vier Zyklen Avastin in Kombination mit einem vom jeweiligen Prüfarzt innerhalb bestimmter Vorgaben frei wählbaren Chemotherapieschema auf Platinbasis. Patienten, bei denen der Krebs nicht weiter voranschritt, wurden im Anschluss daran randomisiert (n= 743 ITT) einer Erhaltungstherapie mit Avastin plus Tarceva oder Avastin plus Plazebo zugeteilt, mit der sie dann

bis zum Fortschreiten der Erkrankung weiterbehandelt werden sollten.

- Mit einer statistisch signifikanten Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit erreichte die ATLAS-Studie ihren primären Endpunkt: So konnte unter der Kombination eine im Vergleich zur alleinigen Behandlung mit Avastin 39 %ige Verbesserung der Überlebenszeit ohne Fortschreiten der Erkrankung verzeichnet werden. Die progressionsfreie Überlebenszeit lag unter der Kombination im Median bei 4,8 Monaten gegenüber 3,7 Monaten unter der Erhaltungstherapie mit Avastin allein, wobei eine hochsignifikante Hazard-Ratio von 0,722 errechnet wurde (p-Wert = 0,0012).

### **SATURN-Studie**

Bei der SATURN-Studie handelt es sich um eine weltweit durchgeführte, prospektive, randomisierte, doppelblinde Multizenterstudie der Phase III zur Beurteilung der Wirksamkeit von Tarceva bzw. Plazebo bei Patienten mit fortgeschrittenem, rezidivierendem oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC), bei denen die Krankheit im Anschluss an die Erstlinien-Chemotherapie auf Platinbasis nicht weiter vorangeschritten war. An der Studie nahmen über 880 Patienten an ca. 160 Zentren teil; 438 erhielten Tarceva und 451 Plazebo.

- Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt, wobei eine statistisch signifikante Verlängerung der Überlebenszeit ohne Fortschreiten der Erkrankung verzeichnet werden konnte, nämlich eine 41 %ige Verbesserung im Vergleich zu Plazebo (Hazard-Ratio = 0,71; p-Wert < 0,0001).

Sowohl in der ATLAS- als auch in der SATURN-Studie entsprachen die beobachteten unerwünschten Ereignisse (UE) den in früheren mit Avastin bzw. Tarceva durchgeführten klinischen Studien verzeichneten UE. Dies gilt auch für diejenigen Studien, in denen die beiden Medikamente zusammen untersucht wurden. Hinweise auf neue sicherheitsrelevante Erscheinungen fanden sich nicht.

### **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 Tumorstadium 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 Tarceva**

Tarceva unterscheidet sich von herkömmlichen Chemotherapien und entfaltet nachweislich eine starke Hemmwirkung auf den epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor EGFR. Tarceva ist der erste und bislang einzige oral verabreichte, gezielt angreifende Hemmstoff des epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors zur Zweitlinientherapie mit nachgewiesenen und signifikanten Vorteilen im Hinblick auf die Überlebenszeit und Symptome bei einem breiten Spektrum von Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs. Tarceva ist zudem frei von den toxischen Nebenwirkungen einer Chemotherapie. Tarceva ist in der EU seit September 2005 und in den USA seit November 2004 zur Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) nach Versagen mindestens einer vorhergehenden Chemotherapie zugelassen.

Ferner ist Tarceva in Kombination mit einer Chemotherapie die erste Behandlung seit über einem Jahrzehnt, für die ein signifikanter Überlebensvorteil bei der Behandlung von Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs nachgewiesen wurde. Das Medikament ist in den USA in Kombination mit Gemcitabin zur Erstlinientherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem oder metastasiertem Bauchspeicheldrüsenkrebs und in der EU zur Behandlung von metastasiertem Bauchspeicheldrüsenkrebs zugelassen. Seit seiner Ersteinführung vor drei Jahren wurde Tarceva zur Behandlung von über 250'000 Patienten eingesetzt und ist in über 80 Ländern weltweit zugelassen.

## **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
- Martina Rupp
- Claudia Schmitt
- Nina Schwab-Hautzinger

## Literatur

- 
- <sup>1</sup> Miller V et al. Abstract LBA8002, vorgestellt auf der ASCO-Jahrestagung 2009, Orlando, USA.  
<sup>2</sup> Sandler A, et al. N Engl J Med. 2006;355: 2542-50.  
<sup>3</sup> Sandler AB et al. J Thor Oncol 2008; 3 (1) Supplement 4, S283.  
<sup>4</sup> Cappuzzo F et al., Abstract 8001, vorgestellt auf der ASCO-Jahrestagung 2009, Orlando, USA.  
<sup>5</sup> Garcia M et al. Global Cancer Facts & Figures. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2007.  
<sup>6</sup> Allen J et al. J Natl Compr Canc Netw 2008; 6(3): 285-93.