

Basel, den 23. September 2009

## **Roche präsentiert frühe Ergebnisse, die für Patienten mit schwerster Form von Hautkrebs vielversprechend sind**

### **Neue Daten einer Phase-II-Studie zu Avastin und einer Phase-I-Verlängerungsstudie zum hochselektiven BRAF-Inhibitor**

- Ergebnisse einer Phase-II-Studie (BEAM) zum kombinierten Einsatz von Avastin und Chemotherapie bei Patienten mit malignen Melanom belegen, dass Avastin über das Potenzial verfügt, das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) bei dieser tödlichen Erkrankung zu verbessern.
- Der primäre Endpunkt des progressionsfreien Überlebens zeigte bei den mit Avastin behandelten Patienten eine 22%-ige Reduktion des Risikos, dass die Erkrankung fortschreitet. Das Gesamtüberleben, ein sekundärer Endpunkt der Studie, wies eine Verlängerung der medianen Gesamtüberlebenszeit von drei Monaten sowie eine 21%-ige Risikoreduktion hinsichtlich der Todesrate auf. Die vorliegenden Daten sind ermutigend und rechtfertigen weitere Untersuchungen.
- In einer Phase-I-Verlängerungsstudie mit bereits behandelten Melanom-Patienten, deren Krebszellen die so genannte BRAF-Mutation aufweisen, wurde bei 70 % der Patienten eine Verkleinerung des Tumors festgestellt, wenn sie mit PLX4032 behandelt wurden – einem Inhibitor der BRAF selektiv hemmt.
- Die Ergebnisse beider Studien wurden heute auf dem Kongress zur 15. Tagung der ECCO<sup>1</sup> und zur 34. Jahrestagung der ESMO<sup>2</sup> vorgestellt.
- Das maligne Melanom ist eine extrem aggressive Form des Hautkrebses, die unheilbar ist und schnell tödlich enden kann, wenn der Krebs sich ausbreitet. Es gibt derzeit nur wenige Behandlungsoptionen, so dass diese Entwicklungen vielversprechend sind.

„Die Ergebnisse der BEAM-Studie sind sehr ermutigend und rechtfertigen weitere Untersuchungen“, meint Dr. Steven O'Day, Forschungsleiter und Direktor des Melanomprogramms am The Angeles Clinic & Research Institute, Kalifornien, USA. „Bei malignen Melanomen stehen derzeit nur wenige Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung und weniger als 5 % der Patienten überleben 5 Jahre. Daher bin ich sehr froh, dass wir Indizien dafür haben, dass bei dieser verheerenden Krankheit in Kürze bessere Ergebnisse möglich sein können.“

Die BEAM-Studie ergab Folgendes:

- Ein Trend zugunsten eines progressionsfreien Überlebens der Patienten, die Avastin erhielten (Median 5,6 Monate gegenüber 4,2 Monate) mit einer Hazard Ratio (HR) von 0,78;  $p = 0,14$  [95%-Konfidenzintervall (CI) und Bereich 0,56-1,09].
- Positive Ergebnisse wurden auch beim Gesamtüberleben beobachtet, mit einer medianen Überlebenszeit von 12,3 Monaten in der Avastin-Gruppe und 9,2 Monaten in der Kontrollgruppe, mit einer Hazard Ratio von 0,79 (95 % CI; 0,55; 1,13);  $p = 0,19$ .
- Die Kombination aus Avastin und Chemotherapie wurde von Patienten mit fortgeschrittenem malignen Melanom gut vertragen und es wurden keine neuen sicherheitsrelevanten Ereignisse beobachtet.

Unabhängig davon bestätigten Daten aus einer Phase-I-Verlängerungsstudie zu PLX4032 frühere Erkenntnisse, nämlich dass diese sehr selektive Behandlung zu einer erheblichen Tumorverkleinerung und einer Verzögerung der Tumorprogression bei Patienten geführt hat, deren Tumore die krebserzeugende Mutation des BRAF-Gens aufwiesen. Mehr als fünfzig Prozent der Melanome und etwa acht Prozent aller soliden Tumoren sind von dieser Mutation betroffen. PLX4032 wird gemeinsam von Roche und dessen Partner Plexxikon entwickelt. Neben PLX4032 wird ebenfalls eine begleitende Diagnostik entwickelt, um den Status der BRAF-Mutation bei Patienten zu bestimmen.

Unter den 27 bisher evaluierbaren Patienten bestätigten die Ergebnisse die vorläufige Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit, die bereits in der vorherigen Phase-I-Dosis-Eskalationsstudie festgestellt worden war:

- PLX4032 war bei einer Gabe von zweimal täglich 960 mg gut verträglich, eine Menge die als maximal verträgliche Dosis bestätigt ist.
- Komplette Remission bei 1 Patienten, der 3 Behandlungszyklen durchlaufen hatte.
- Eine partielle Remission hinsichtlich des Kriteriums einer Tumorregression von mehr als 30 %\* wurde bei 18 Patienten beobachtet; bei 15 Patienten wurde eine Remission von mehr als 50 % beobachtet.
- Eine geringe Remission wurde bei 6 Patienten mit einer Tumorregression zwischen 10 % und 30 % festgestellt.

In der Verlängerungsstudie wurde PFS noch nicht berücksichtigt, da es hierfür noch zu früh ist. Jedoch ist inzwischen der bereits früher in der Phase-I-Dosis-Eskalationsstudie berichtete vorläufige Median für die progressionsfreie Überlebenszeit auf nun sieben Monate gestiegen, da die Patienten die Behandlung fortsetzen. Die arzneimittelbedingten Nebenwirkungen waren überwiegend schwach ausgeprägt.

„Es besteht dringender Bedarf an der Entwicklung von Verfahren zur Behandlung dieser furchtbaren Krankheit und wir tun unser Bestes, neue Medikamente zu entwickeln, die einen wirklichen Fortschritt ermöglichen“ meint hierzu William M. Burns, CEO der Pharma Division von Roche. „Die Daten der BEAM-Studie und die zusätzlichen Ergebnisse für PLX4032 stimmen uns sehr zuversichtlich. Sofern die Ergebnisse in Folgestudien belegt werden, wird PLX4032 mit einem begleitenden diagnostischen Test erhältlich sein, mit dem die BRAF-Genmutation bestimmt werden kann“.

Das maligne Melanom ist die schwerste Form des Hautkrebses, mit weltweit etwa 160.000 neuen Fällen, die jedes Jahr diagnostiziert werden. Das Melanom ist zwar im Frühstadium heilbar, jedoch können Patienten, die bereits Metastasen entwickelt haben, nur selten mit den verfügbaren Behandlungen geheilt werden. Historisch betrachtet beträgt das mediane progressionsfreie Überleben von Patienten mit metastasiertem Melanom weniger als 60 Tage; das mediane Gesamtüberleben dieser Patienten beträgt weniger als 12 Monate.

#### **Informationen zur BEAM- (AVF4096g) Studie**

BEAM ist der Name einer randomisierten, placebo-kontrollierten Phase-II-Studie zur Bewertung des klinischen Nutzens und der Sicherheit des Medikaments Avastin, wenn dieses mit einer mit Carboplatin und Paclitaxel durchgeführten Chemotherapie bei zuvor unbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem malignen Melanom kombiniert wird. Das Avastin wurde alle 3 Wochen in einer Dosierung von 15 mg/kg verabreicht. Die Patienten wurden im Verhältnis 2:1 in die folgenden Teilgruppen unterteilt:

- Carboplatin + Paclitaxel + Avastin
- Carboplatin + Paclitaxel

Der primäre Endpunkt der Studie war das progressionsfreie Überleben (PFS); als sekundärer Endpunkt war das Gesamtüberleben (OS) definiert. Zusätzlich wurden Remissionsrate und Sicherheit untersucht. Die BEAM-Studie umfasste 214 Patienten im Krankheitsstadium M1a/b und M1c (73 % der Patienten befanden sich im Stadium M1c – dem am weitesten fortgeschrittenen Stadium maligner Melanome).

#### **Informationen zur Phase-I-Verlängerungsstudie zu PLX4032 (RG7204)**

Bis zum jetzigen Zeitpunkt wurden 31 Patienten mit fortgeschrittenem metastasierendem Melanom, die positiv auf die *BRAF*<sup>V600E</sup> Mutation getestet wurden und die sich im am weitesten fortgeschrittenen Stadium der metastasierten Erkrankung (M1c) befanden, in die offene und einarmige Erweiterungskohorte der Studie aufgenommen. Allen Patienten wurden zweimal täglich (BID) 960 mg PLX4032 verabreicht und die Antitumoreffekte alle acht Wochen gemäß den RECIST-Kriterien\* gemessen.

## **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 erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt

## **Weitere Informationen**

- Zum Thema Krebs: [www.roche.com/cancer.htm](http://www.roche.com/cancer.htm)
- Videoclips und Animationen sind zu finden unter: [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

\* Kriterien zur Remissionsevaluierung solider Tumore  
1 European CanCer Organisation  
2 European Society for Medical Oncology