

Basel, 24. September 2009

## **Herceptin bewirkt bei Magenkrebs-Patienten mit hoher Konzentration des HER2-Proteins einen beeindruckenden Überlebensvorteil**

**Roche hat Zulassung von Herceptin zur Behandlung von fortgeschrittenem HER2-positivem Magenkrebs in der EU beantragt**

Heute wurde eine detaillierte Auswertung der Phase-III-ToGA-Studie bekannt gegeben. Danach ergab sich bei Patienten mit Magenkrebs mit besonders hohen Konzentrationen des HER2-Proteins ein noch nie erzielter Überlebensvorteil, wenn Herceptin (Trastuzumab) zusätzlich zur Standardchemotherapie (Xeloda oder intravenöses 5-FU und Cisplatin) verabreicht wurde.

Bei dieser Auswertung wurde der Überlebensvorteil nach der im Magentumor gefundenen HER2-Konzentration analysiert. Bei Herceptin-Patienten mit hohen HER2-Konzentrationen lag die Gesamtüberlebenszeit bei durchschnittlich 16 Monaten, während sie bei den Patienten, die nur die Chemotherapie erhielten, 11,8 Monate betrug.

Diese Resultate wurden auf dem 15. Kongress der European CanCer Organisation (ECCO) und 34. Kongress der European Society for Medical Oncology (ESMO) in Berlin vorgestellt. Sie verdeutlichen den hohen Stellenwert einer individualisierten Therapie und die sich mit einem gezielt wirkenden Medikament eröffnenden Möglichkeiten.

„Es ist nun eindeutig bewiesen, dass Herceptin das Leben von Patienten mit HER2-positivem Magenkrebs verlängert. Als Studienleiter und klinisch tätiger Arzt freut es mich sehr, dass sich hier eine neue wirksame Therapiemöglichkeit abzeichnet“, so Studienleiter Prof. Eric Van Cutsem von der Universitätsklinik Gasthuisberg in Löwen, Belgien. „Die Ergebnisse der ToGA-Studie unterstreichen die Notwendigkeit einer frühzeitigen und genauen Untersuchung des HER2-Status bei allen Patienten mit fortgeschrittenem Magenkrebs.“

Auf der Grundlage der signifikanten Daten der ToGA-Studie hat Roche bei der Arzneimittelbehörde der EU eine Zulassungserweiterung für den Einsatz von Herceptin beim fortgeschrittenen HER2-positiven

Magenkrebs beantragt. Entsprechende Anträge werden so bald wie möglich auch in anderen Regionen der Welt eingereicht.

„Wir freuen uns, dass Patienten mit HER2-positivem Magenkrebs vom gezielt wirkenden Medikament Herceptin in so beeindruckender Weise profitieren. Dass dieser Nutzen bei Patienten mit hohen HER2-Konzentrationen sogar noch deutlicher ausfällt, ist ein Beleg für die erheblichen Fortschritte, welche durch die personalisierte Medizin ermöglicht werden“, so William M. Burns, CEO der Division Pharma von Roche. „Herceptin wird der neue Therapiestandard und hilft diesen Patienten ganz erheblich.“

Magenkrebs ist weltweit die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache, und jedes Jahr werden über eine Million neue Fälle diagnostiziert. Magenkrebs geht mit einer schlechten Prognose einher. Zudem ist die frühzeitige Diagnose schwierig, da die meisten Patienten erst in späteren Stadien an Symptomen leiden. Etwa 16 % der Magentumoren exprimieren hohe Konzentrationen an HER2 (IHC 3+ oder IHC2+/FISH+)<sup>i</sup>.

### **Über die ToGA-Studie**

Die ToGA-Studie ist die erste randomisierte klinische Prüfung der Phase III, in welcher die Anwendung von Herceptin bei Patienten mit inoperablem lokal fortgeschrittenem, rezidivierendem und/oder metastasierendem HER2-positivem Magenkrebs untersucht wird. Rund 3'800 Patienten wurden auf den HER2-Status hin untersucht, und 594 Patienten mit einem HER2-positiven Tumor wurden in die Studie aufgenommen. Den Anstoss zur Durchführung dieser Studie gab die Tatsache, dass Herceptin bei der Behandlung von HER2-positivem Brustkrebs eine bislang unerreichte Wirksamkeit zeigte. Ausserdem wurde auch bei Magenkrebs eine Überexpression von HER2 beobachtet. Ein gezielt wirkendes Krebsmedikament blockiert das Wachstum und die Streuung von Krebszellen, indem es an bestimmten Molekülen angreift, welche einen Tumor zum Wachstum anregen bzw. ein Fortschreiten der Tumorerkrankung bewirken.<sup>ii</sup>

In der ToGA-Studie wurden die Patienten randomisiert einer der folgenden Behandlungen als Erstlinientherapie zugeteilt:

- Ein Fluoropyrimidin (Xeloda oder 5-FU i.v.) plus Cisplatin alle 3 Wochen während 6 Behandlungszyklen. Die meisten Patienten erhielten als Chemotherapie Xeloda plus Cisplatin.
- Herceptin 6 mg/kg alle 3 Wochen (bis zum Fortschreiten der Krankheit) in Kombination mit einem Fluoropyrimidin und Cisplatin über maximal 6 Behandlungszyklen

Das primäre Ziel der Studie bestand darin, die Überlegenheit der Kombinationstherapie mit Herceptin in Bezug auf die Gesamtüberlebenszeit gegenüber einer alleinigen Chemotherapie aufzuzeigen. Die vorab

geplante Zwischenauswertung wurde beim Auftreten von 347 Ereignissen durchgeführt. Als sekundäre Endpunkte wurden in der Studie unter anderem das progressionsfreie Überleben, die Gesamtremissionsrate, die Remissionsdauer, die Sicherheit und die Lebensqualität untersucht. In der ToGA-Studie wurden keine neuen oder unerwarteten Nebenwirkungen beobachtet. Für das Gesamtüberleben ergab sich eine Hazard-Ratio von 0,74 (KI: 0,60; 0,91) mit einem hochsignifikanten p-Wert von 0,0046. Dies entspricht einer 26 %igen Senkung des Sterberisikos. Bei allen Patienten, die in die Studie zur Behandlung mit Herceptin aufgenommen wurden, verlängerte sich die Gesamtüberlebenszeit im Median um 2,7 Monate auf 13,8 Monate. Die Remissionsrate erhöhte sich unter Herceptin von 34,5 auf 47,3 %. Bei Patienten mit stark HER2 exprimierenden Tumoren war der Nutzen der zusätzlichen Gabe von Herceptin sogar noch grösser.

### **Über Herceptin**

Herceptin ist ein humanisierter Antikörper, der gezielt die Funktion von HER2 hemmt. HER2 ist ein Protein, das von einem spezifischen Gen mit krebserzeugendem Potenzial gebildet wird. Der Wirkmechanismus von Herceptin ist einzigartig und beruht auf der Aktivierung des körpereigenen Immunsystems sowie auf der HER2-Unterdrückung zur gezielten Zerstörung von Krebszellen.

In der Europäischen Union wurde Herceptin im Jahr 2000 zur Behandlung von fortgeschrittenem (metastasierendem) HER2-positivem Brustkrebs und 2006 zur Behandlung von HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium zugelassen. Bei fortgeschrittenem Brustkrebs ist Herceptin inzwischen in Kombination mit Paclitaxel für die Erstlinientherapie zugelassen, falls Anthracycline nicht geeignet sind. Zudem ist es in Kombination mit Docetaxel für die Erstlinientherapie sowie als Monotherapeutikum für die Drittlinientherapie zugelassen. In Kombination mit einem Aromatasehemmer ist Herceptin ausserdem für die Behandlung von Patientinnen nach der Menopause zugelassen, die an metastasierendem Brustkrebs leiden, der sowohl HER2- als auch Hormonrezeptor-positiv ist. Bei Brustkrebs im Frühstadium ist Herceptin für die Behandlung nach einer (adjuvanten) Standardchemotherapie zugelassen. Bei Magenkrebs ist Herceptin bislang noch nicht zugelassen.

Herceptin wird in den USA von Genentech, in Japan von Chugai und in den übrigen Ländern von Roche vertrieben. Seit 1998 haben weltweit mehr als 650'000 Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs eine Therapie mit Herceptin erhalten.

## **Über Xeloda (Capecitabin)**

Xeloda ist ein hochwirksames, oral verabreichtes, gezielt wirkendes Zytostatikum, das Patienten sowohl als Monotherapeutikum als auch bei kombinierter Anwendung mit anderen Krebsmitteln einen Überlebensvorteil bietet. Xeloda wird zum Zytostatikum 5-FU (5-Fluorouracil) direkt im Inneren der Krebszellen umgewandelt und verhindert so eine Schädigung gesunder Zellen. Die Xeloda-Tabletten können von den Patienten bequem zuhause eingenommen werden. Dadurch verringert sich die Zahl der Spitalbesuche.

Xeloda ist weltweit in mehr als 100 Ländern zugelassen und wird dort von Roche vertrieben. Das Medikament kann auf eine mehr als zehnjährige dokumentierte klinische Erfahrung verweisen und wurde bereits bei über 1,8 Millionen Menschen mit verschiedenen Krebserkrankungen als wirksame und flexible Behandlungsmöglichkeit eingesetzt.

## **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.

## **Weitere Informationen:**

- Backgrounder Onkologie: [www.roche.com/media\\_backgrounder/media\\_oncology.htm](http://www.roche.com/media_backgrounder/media_oncology.htm)
- Roche am ASCO: <http://www.roche.com/media/events/med-asco2009.htm>
- Über Krebs: [www.roche.com/cancer.htm](http://www.roche.com/cancer.htm)

- B-Roll und Illustrationsmaterial: [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

### **Quellen**

---

<sup>i</sup> Bang YJ et al. ASCO 2008 (Poster Nr. 4526)

<sup>ii</sup> <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/targeted>