

Basel, 8. Februar 2012

FDA gewährt vorrangige Prüfung von Roches Pertuzumab für nicht vorbehandelten HER2-positiven metastasierenden Brustkrebs

Wie Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) heute bekannt gab, hat die amerikanische Lebens- und Arzneimittelbehörde FDA (Food and Drug Administration) das Zulassungsgesuch von Roche für Pertuzumab angenommen und den Status der vorrangigen Prüfung gewährt. Die im Zulassungsgesuch beantragte Indikation ist Pertuzumab in Kombination mit Herceptin (Trastuzumab) und Docetaxel-Chemotherapie für Patienten mit HER2-positivem metastasierendem oder lokal wiederkehrendem, nicht operierbarem Brustkrebs, die zuvor noch nicht behandelt wurden oder deren Erkrankung nach adjuvanter Therapie erneut aufgetreten ist. Die FDA bestätigte den 8. Juni 2012 als voraussichtlichen Entscheidungstermin.

„Wir freuen uns, dass die FDA für Pertuzumab eine vorrangige Prüfung gewährt hat, denn es werden neue Medikamente für Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs benötigt,“ so Hal Barron, Chief Medical Officer und Leiter der globalen Produktentwicklung von Roche. „Wir erforschen HER2-positiven Brustkrebs seit über 30 Jahren, und wir hoffen, dass wir dank der beschleunigten Prüfung unseres Gesuchs den Patienten, die mit dieser aggressiven Erkrankung zu kämpfen haben, schon bald ein weiteres personalisiertes Medikament zur Verfügung stellen können.“

Das Zulassungsgesuch für Pertuzumab stützt sich auf die Resultate der entscheidenden Phase-III-Studie CLEOPATRA. Diese Studie hat eine 6,1-monatige Verlängerung des medianen progressionsfreien Überlebens (PFS) für Patienten gezeigt, die eine auf Pertuzumab basierende Therapie (Pertuzumab kombiniert mit Herceptin und Docetaxel-Chemotherapie) erhielten, verglichen mit Patienten unter Herceptin und Chemotherapie allein (medianes PFS 18,5 vs. 12,4 Monate). Patienten, die mit der Dreifachkombination behandelt wurden, hatten ausserdem ein um 38 Prozent reduziertes Risiko für das Fortschreiten ihrer Erkrankung oder zu versterben (HR = 0,62, $p < 0,0001$, gemäss unabhängiger Überprüfung)¹.

Die Nebenwirkungen entsprachen denen in früheren Studien mit Pertuzumab und Herceptin, kombiniert oder jeweils allein.

Über Pertuzumab

Pertuzumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der bei frühen und fortgeschrittenen Stadien von HER2-positivem Brustkrebs und fortgeschrittenem HER2-positivem Magenkrebs geprüft wird.

Pertuzumab, ein sogenannter HER2-Dimerisierungshemmer (HDI), ist insofern einzigartig, als es speziell entwickelt wurde, um zu verhindern, dass sich der HER2-Rezeptor mit anderen HER-Rezeptoren (EGFR/HER1, HER3 und HER4) verbindet (dimerisiert). Dieser Vorgang spielt vermutlich eine wesentliche Rolle bei der Entstehung und beim Wachstum verschiedener Krebsarten. Indem es die Verbindung der Rezeptoren verhindert, blockiert Pertuzumab die Weiterleitung von Zellsignalen, was schliesslich zur Hemmung des Krebszellwachstums oder zum Absterben der Krebszelle führen kann. Die Bindung von Pertuzumab an HER2 könnte darüber hinaus dem Immunsystem des Körpers signalisieren, dass es die Krebszellen zerstören soll.

Man geht davon aus, dass die Wirkungsmechanismen von Pertuzumab und Herceptin einander ergänzen, da beide Medikamente an den HER2-Rezeptor binden, jedoch an verschiedenen Regionen des Rezeptors ansetzen. Das Ziel der kombinierten Prüfung von Pertuzumab mit Herceptin und Chemotherapie ist, festzustellen, ob die Kombination eine umfassendere Blockade der HER-Signalwege bewirken kann.

Roche hat auch bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) ein Zulassungsgesuch für Pertuzumab zur Behandlung von Patienten mit nicht vorbehandeltem HER2-positivem metastasierendem Brustkrebs eingereicht.

Über die CLEOPATRA-Studie¹

CLEOPATRA (**C**linical **E**valuation **O**f **P**ertuzumab **A**nd **T**RAstuzumab) ist eine internationale randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie. Die Studie beurteilte die Wirksamkeit und das Sicherheitsprofil der Pertuzumab-basierten Therapie verglichen mit Herceptin und Chemotherapie plus Placebo bei 808 Patienten mit nicht vorbehandeltem HER2-positivem metastasierendem Brustkrebs. Der primäre Endpunkt der Studie war das von einem unabhängigen Überprüfungs-gremium beurteilte progressionsfreie Überleben (PFS). Sekundäre Endpunkte waren Gesamtüberleben (OS), von den Prüfarzten beurteiltes PFS, Sicherheitsprofil, Gesamtansprechrate (ORR), Ansprechdauer, Zeit bis zur Symptomprogression und Korrelation von Biomarkern mit den klinischen Resultaten.

Raten von Nebenwirkungen mit Schweregrad ≥ 3 und einem Unterschied von $>2\%$ zwischen den Studienarmen wurden für Neutropenie (niedrige Anzahl weisser Blutkörperchen), febrile Neutropenie (Fieber verbunden mit niedriger Anzahl weisser Blutkörperchen) und Durchfall beobachtet und betragen 48,9%, 13,8% bzw. 7,9% im Studienarm mit Pertuzumab, Herceptin und Chemotherapie verglichen mit 45,8%, 7,6% bzw. 5,0% im Studienarm mit Herceptin plus Chemotherapie. Die Pertuzumab-basierte Therapie war nicht mit einer höheren Inzidenz von kardialen Nebenwirkungen oder linksventrikulärer Dysfunktion verbunden als die Therapie mit Herceptin und Chemotherapie. Eine linksventrikuläre Dysfunktion trat bei 8,3% der Patienten im Studienarm mit Herceptin und Chemotherapie und bei 4,4% der Patienten im Studienarm mit Pertuzumab, Herceptin und Chemotherapie auf.

Über Brustkrebs

Brustkrebs ist weltweit die häufigste Krebsart bei Frauen¹. Jedes Jahr werden auf der ganzen Welt rund 1,4 Millionen neue Fälle von Brustkrebs diagnostiziert, und über 450'000 Frauen sterben jährlich an der Erkrankung². Bei HER2-positivem Brustkrebs sind auf der Oberfläche der Tumorzellen erhöhte Mengen des humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors 2 (HER2) vorhanden. Dieses Phänomen wird als „HER2-Positivität“ bezeichnet und betrifft rund 15-20 Prozent der an Brustkrebs erkrankten Frauen³. HER2-positiver Brustkrebs ist eine besonders aggressive Form von Brustkrebs⁴.

Über Herceptin

Herceptin (Trastuzumab) ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der gezielt die Funktion von HER2 hemmt. HER2 ist ein Protein, das von einem spezifischen Gen gebildet wird, welches ein krebserzeugendes Potenzial hat, wenn es überexprimiert wird. Der Wirkmechanismus von Herceptin ist einzigartig und beruht auf der Aktivierung des körpereigenen Immunsystems und der Unterdrückung der HER2-Signalgebung zur gezielten Zerstörung von Krebszellen. Herceptin hat sowohl bei HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium als auch bei fortgeschrittenem (metastasierendem) HER2-positivem Brustkrebs eine zuvor unerreichte Wirksamkeit bewiesen. Nicht nur als Monotherapie, sondern auch in Kombination mit oder nach einer Standardchemotherapie konnten bei Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs dank Herceptin die Ansprech- bzw. Remissionsraten, das krankheitsfreie Überleben sowie die Gesamtüberlebenszeit bei gleichzeitiger Aufrechterhaltung der Lebensqualität verbessert werden. Herceptin wird in den USA von Genentech, in Japan von Chugai und in den übrigen Ländern von Roche vertrieben. Seit 1998 haben weltweit fast 1 Million Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs eine Therapie mit Herceptin erhalten.

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. 2011 beschäftigte Roche weltweit über 80'000 Mitarbeitende und investierte mehr als 8 Milliarden Franken in die Forschung und Entwicklung. Der Konzern erzielte einen Umsatz von 42,5 Milliarden Franken. Genentech, USA, gehört vollständig zur Roche-Gruppe. An Chugai Pharmaceutical, Japan, hält Roche die Mehrheitsbeteiligung. Für weitere Informationen: www.roche.com.

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

Weitere Informationen

- Roche in der Onkologie: www.roche.com/de/media/media_backgrounduer/media_oncology.htm

Medienstelle Roche-Gruppe

Telefon: +41 -61 688 8888 / E-Mail: basel.mediaoffice@roche.com

- Alexander Klauser (Leiter)
- Silvia Dobry
- Daniel Grotzky
- Claudia Schmitt

Literatur

- 1) J. Baselga et al., Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer, N Engl J Med; 366; 2: 109-119
- 2) Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
- 3) Wolff A.C et al. American Society of Clinical Oncology/ College of American Pathologists Guideline Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer. Arch Pathol Lab Med—Vol 131, January 2007.
- 4) Slamon D et al. Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med 2011; 365:1273-83.