

Basel, 28. Januar 2008

In Europa erhebliche Zulassungserweiterung für Avastin in der Behandlung des metastasierenden Kolorektalkarzinoms (Dickdarmkrebses)

Jetzt können deutlich mehr Patienten vom nachgewiesenen Überlebensvorteil durch Avastin profitieren

Roche gab heute bekannt, dass der Angiogenesehemmer Avastin (Bevacizumab) des Konzerns von der Europäischen Kommission eine erhebliche Zulassungserweiterung im Anwendungsgebiet metastasierendes Kolorektalkarzinom (Dickdarmkrebs) erhalten hat.

Nach der Zulassungserweiterung kann Avastin bei Patienten mit metastasierenden Kolorektalkarzinomen von nun an sowohl als Erstlinienbehandlung als auch in späteren Behandlungslinien in Kombination mit jeder beliebigen Chemotherapie einschliesslich des oral anzuwendenden Zytostatikums Xeloda (Capecitabin) von Roche eingesetzt werden. Dank dieser Zulassungserweiterung können in Zukunft so gut wie alle Patienten mit metastasierenden Kolorektalkarzinomen vom nachgewiesenen Überlebensvorteil von Avastin profitieren. Schätzungen zufolge wird 2008 bei über 400.000 Menschen in Europa die Diagnose metastasierender Dickdarmkrebs gestellt. ⁱ

Die Zulassungserweiterung von Avastin folgt den vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der europäischen Zulassungsbehörde EMEA ausgesprochenen positiven Empfehlungen für einen breiteren Einsatz der Krebsmittel Avastin und Xeloda vom Dezember 2007. Bei Xeloda steht die abschliessende Entscheidung der Europäischen Kommission zur Zulassungserweiterung unmittelbar bevor.

Nach der Zulassungserweiterung kann Avastin ab jetzt zusammen mit jedem Standard-Chemotherapieschema auf Fluoropyrimidin-Basis eingesetzt werden; dabei sind nun auch Kombinationen mit Xeloda oder Oxaliplatin möglich. Bisher konnte Avastin nur in Kombination mit einem Chemotherapieschema auf Basis von 5-FU i.v. oder 5-FU/Irinotecan i.v. angewendet werden ⁱⁱ; für dieses Schema war eine beeindruckende Überlebensverlängerung von fast 5 Monaten nachgewiesen worden. Von nun an können die Ärzte Avastin in jeder Behandlungslinie des metastasierenden

Kolorektalkarzinoms zusammen mit einer grossen Bandbreite an Standard-Chemotherapieschemata ihrer Wahl flexibel anwenden.

„Für die ungefähr 400.000 Menschen, bei denen jedes Jahr allein in Europa die Diagnose metastasierender Dickdarmkrebs gestellt wird, bedeutet diese Zulassungserweiterung enorm viel“, so William M. Burns, Mitglied im Executive Committee und CEO der Division Pharma von Roche. „Dies ist ein weiterer Meilenstein in der von Roche mit Nachdruck betriebenen Entwicklung wirksamer und sicherer Behandlungsmöglichkeiten für die grosse Zahl an Dickdarmkrebspatienten in der ganzen Welt.“

Die erteilte Zulassungserweiterung basiert auf den Ergebnissen von zwei grossangelegten internationalen zulassungsrelevanten Studien der Phase III (NO16966 und E3200).

„Dies ist ein entscheidender Wendepunkt in der Behandlung des metastasierenden Dickdarmkrebses“, so Professor Alberto Sobrero, Leiter der Internistischen Onkologie an der Klinik San Martino in Genua (Italien). „Dank dieser Zulassungserweiterung können jetzt noch viel mehr Patienten von den signifikanten Überlebensvorteilen einer Behandlung mit Avastin profitieren.“

Über die Studien der Phase III, auf deren Grundlage die Zulassungserweiterung erteilt wurde

Hinweis: Das progressionsfreie Überleben gibt diejenige Zeitspanne an, die die Patienten ohne Fortschreiten ihrer Erkrankung überleben.

Studie NO16966

Bei der Studie NO16966 handelt es sich um eine grossangelegte, internationale klinische Prüfung der Phase III, in der 2034 Patienten rekrutiert wurden. Ursprünglich war die Studie als Vergleich zwischen dem XELOX- und dem FOLFOX-Schema als Erstlinienbehandlung des metastasierenden Kolorektalkarzinoms geplant. Nach Veröffentlichung der zulassungsrelevanten Daten zu Avastin in der Behandlung des Dickdarmkrebses im Jahr 2003 wurde der Prüfplan abgeändert, um die Studie in einem 2x2-faktoriellen Design fortzusetzen: FOLFOX/XELOX + Plazebo versus FOLFOX/XELOX + Avastin

Hauptziel der Studie war die Beantwortung der beiden folgenden Fragen: 1. Ist das XELOX-Schema dem FOLFOX-Schema mindestens ebenbürtig? 2. Wird bei zusätzlicher Anwendung von Avastin zur Chemotherapie das progressionsfreie Überleben gegenüber der alleinigen Chemotherapie verbessert? Zu den sekundären Endpunkten gehörten neben dem Gesamtüberleben und den Gesamtansprechraten auch die Zeitspanne bis zum Ansprechen und die Ansprechdauer sowie das Sicherheitsprofil. Die Ergebnisse der Studie zeigten Folgendes:

- Bei zusätzlicher Gabe von Avastin zur Chemotherapie (XELOX oder FOLFOX-4) wurde das

progressionsfreie Überleben signifikant um 20 % gegenüber der alleinigen Chemotherapie verbessert.

- Bei Patienten, die bis zum Fortschreiten der Erkrankung behandelt wurden, war der Therapievorteil sogar noch grösser, und die zusätzliche Gabe von Avastin zur Chemotherapie verbesserte das progressionsfreie Überleben um 58 %.
- Die Chemotherapiekombination XELOX ist im Hinblick auf das progressionsfreie Überleben genauso wirksam wie das FOLFOX-Schema.

Studie E3200

Bei der Studie E3200 handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Multizenterstudie der Phase III mit Einschluss von 829 Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasierendem Kolorektalkarzinom, die als Erstbehandlung bei Metastasierung oder als adjuvante Therapie bereits mit Irinotecan und 5-FU vorbehandelt worden waren. Nach den Ergebnissen dieser Studie war bei Patienten, die Avastin und das unter dem Kürzel FOLFOX4 (Oxaliplatin/5-FU/Leucovorin) bekannte Chemotherapieschema auf 5-FU-Basis erhielten, eine 25 %ige Abnahme des Sterberisikos (basierend auf einer Hazard-Ratio von 0,75), d. h. des primären Endpunkts, zu verzeichnen. Im Vergleich zu den allein mit FOLFOX4 behandelten Patienten entspricht dies einer 33 %igen Verbesserung des Gesamtüberlebens. Die mediane Überlebenszeit lag unter Avastin plus FOLFOX4 bei 12,9 Monaten gegenüber 10,8 Monaten unter FOLFOX4 allein.

Über Avastin

Daten aus dem umfassenden klinischen Entwicklungsprogramm mit Avastin in onkologischen Indikationen führten zur Zulassung bei fortgeschrittenen Kolorektal-, Mamma-, Bronchial- und Nierenkarzinomen:

- Februar 2004 (USA) und Januar 2005 (EU) – Erstlinienbehandlung von Patienten mit metastasierendem Kolorektalkarzinom
- Juni 2006 (USA) – Zweitlinienbehandlung von Patienten mit metastasierendem Kolorektalkarzinom
- Oktober 2006 (USA) – Erstlinienbehandlung von Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom
- März 2007 (EU) – Erstlinienbehandlung von Patienten mit metastasierendem Mammakarzinom
- April 2007 (Japan) – Behandlung von Patienten mit rezidivierendem oder fortgeschrittenem Kolorektalkarzinom
- August 2007 (EU) – Erstlinienbehandlung von Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom
- Dezember 2007 (EU) – Erstlinienbehandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom

Über Roche

Roche mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ist ein global führendes, forschungsorientiertes Healthcare-Unternehmen in den Bereichen Pharma und Diagnostika. Als weltweit grösstes Biotech-Unternehmen trägt Roche mit innovativen Produkten und Dienstleistungen, die der Früherkennung, Prävention, Diagnose und Behandlung von Krankheiten dienen, auf breiter Basis zur Verbesserung der Gesundheit und Lebensqualität von Menschen bei. Roche ist der weltweit bedeutendste Anbieter von In-vitro-Diagnostika sowie von Krebs- und Transplantationsmedikamenten, nimmt in der Virologie eine Spitzenposition ein und ist ferner auf weiteren wichtigen therapeutischen Gebieten aktiv, darunter Autoimmun-, Entzündungs- und Stoffwechselkrankheiten sowie Erkrankungen des Zentralnervensystems. 2006 erzielte die Division Pharma einen Umsatz von 33,3 Milliarden Franken und die Division Diagnostics Verkäufe von 8,7 Milliarden Franken. Roche beschäftigt weltweit rund 75'000 Mitarbeitende und unterhält Forschungs- und Entwicklungskooperationen und strategische Allianzen mit zahlreichen Partnern. Hierzu gehören auch Mehrheitsbeteiligungen an Genentech und Chugai. Das Unternehmen investiert jährlich ca. 7 Milliarden Franken in die Forschung und Entwicklung. Weitere Informationen zur Roche-Gruppe finden sich im Internet (www.roche.com).

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

Weitere Angaben

- Roche in der Onkologie: www.roche.com/pages/downloads/company/pdf/mboncology05e_b.pdf
- Roche Health Kiosk, Krebs: www.health-kiosk.ch/start_krebs
- Avastin: www.avastin-info.com

Filmsequenzen in TV-Qualität zu Avastin und Xeloda sind gebührenfrei unter www.thenewsmarket.com zum Herunterladen verfügbar.

Medienstelle Roche-Gruppe

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

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

Literatur

ⁱ Ferlay J, Autier P et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Annals of Oncology* 18: 581–592, 2007.

ⁱⁱ Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W et al. Addition of bevacizumab (rhuMab-VEGF) to bolus IFL in the first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: results of a randomized Phase III trial. *New England Journal of Medicine* 2004; 350(23): 2335–42.