

Basel, 11 March 2009

## Neueste Resultate der HERA-Studie beweisen Nutzen von Herceptin bei Frauen mit frühem HER2-positivem Brustkrebs

### Studie bestätigt, dass Herceptin die krankheitsfreie Überlebenszeit verlängert

Die Breast International Group (BIG) hat heute zusammen mit Roche Ergebnisse bekannt gegeben, die zeigen, dass bei Frauen mit frühem HER2-positivem Brustkrebs der Nutzen von Herceptin (Trastuzumab) auch mehrere Jahre nach Abschluss der Therapie anhält und die Patientinnen länger krankheitsfrei leben. Die Patientinnen waren während der Dauer von einem Jahr mit Herceptin behandelt und bis zu vier Jahren nachbeobachtet worden. Diese Daten, die aus der so genannten HERA-Studie stammen, wurden an der Primary Therapy of Early Breast Cancer Conference in St. Gallen, Schweiz, vorgestellt.

Die HERA (HERceptin Adjuvant)-Studie zeigte, dass das Risiko eines Rückfalls bei Frauen, die mit Herceptin behandelt wurden, um 25% geringer war, im Vergleich zu Frauen, die kein Herceptin erhielten. Nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von vier Jahren waren zudem fast 90% der mit Herceptin behandelten Frauen noch am Leben. Nebst dem signifikanten Therapienutzen bestätigte die Analyse auch das langfristige Sicherheitsprofil von Herceptin, einschliesslich einer guten Herzverträglichkeit während der gesamten vierjährigen Nachbeobachtungsperiode.

Martine Piccart, leitende Prüferin der HERA-Studie und Vorsitzende der BIG: „Diese Daten sind für die Brustkrebstherapie von enormer Bedeutung. HERA ist die erste der vier umfassenden Studien mit Herceptin bei HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die den langfristigen Nutzen der einjährigen Therapie belegt.“

William M. Burns, CEO der Division Pharma von Roche: „Die langfristigen Ergebnisse der HERA-Studie bestätigen, dass Herceptin bei dieser aggressiven Form von Krebs die besten Aussichten auf Heilung bietet.“

HER2-positiver Brustkrebs war früher mit einer schlechten Prognose verbunden. Die erste Analyse der HERA-Studie, die im Jahr 2005 veröffentlicht wurde, zeigte aber erstmals auf, dass Herceptin das Risiko eines Rückfalls verringern kann und das krankheitsfreie Überleben massgeblich verlängert. Luca Gianni vom Istituto Nazionale Tumori in Mailand, Italien, und leitender Prüfer der HERA-Studie: „Wir sind sehr erfreut, dass Herceptin als Therapiebasis dazu führt, dass Frauen mit frühem HER2-positivem Brustkrebs

zuversichtlich in die Zukunft blicken können.“

Bis heute haben vier grosse Studien – HERA, NSABP B-31, NCCTG N9831 und BCIRG 006 – übereinstimmend aufgezeigt, dass Herceptin das Leben von Frauen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium verlängert.

### Über die HERA-Studie

HERA ist eine umfassende internationale Phase-III-Studie, die von der BIG und Roche gemeinsam durchgeführt wird. Die Studie, die über 5000 Teilnehmerinnen umfasst, untersucht den Nutzen von Herceptin zur adjuvanten Therapie von Frauen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium. Als primärer Endpunkt gilt das krankheitsfreie Überleben; die sekundären Endpunkte sind die Gesamtüberlebenszeit sowie die Herzverträglichkeit.

Im Rahmen der HERA-Studie konnte nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von zwei Jahren gezeigt werden, dass die einjährige Behandlung mit Herceptin, die im Anschluss an eine adjuvante Chemotherapie und/oder Strahlentherapie alle drei Wochen verabreicht wurde, das krankheitsfreie Überleben im Vergleich zur Beobachtungsgruppe (ohne Herceptin) hoch signifikant verlängerte und das relative Rückfallrisiko um 36% senkte (Risikoverhältnis: 0,64; 95%-Vertrauensbereich: 0,54, 0,76;  $p=0,0001$ ).<sup>i</sup> Herceptin verringerte auch das Sterberisiko im Vergleich zur Beobachtungsgruppe um 34% (Risikoverhältnis: 0,66; 95%-Vertrauensbereich: 0,47, 0,91;  $p=0,0115$ ). Nach der Veröffentlichung dieser einmaligen Ergebnisse im Jahr 2005 wechselte über die Hälfte der Patientinnen aus der Beobachtungsgruppe zur Behandlungsgruppe mit Herceptin.

Der Schwerpunkt der aktuellen Analyse lag bei der Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit einer einjährigen Therapie mit Herceptin nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungsdauer von vier Jahren seit Eintritt in die Studie. Als Vergleich dienten Patientinnen, die kein Herceptin erhielten. Die Ergebnisse der Analyse, die alle an der Studie teilnehmenden Frauen umfasste (Intent to Treat, ITT), zeigten, dass das Risiko des erneuten Auftretens der Krebserkrankung bei den mit Herceptin behandelten Frauen im Vergleich zu den Patientinnen ohne Herceptin um 25% gesenkt werden konnte (Risikoverhältnis: 0,76,  $p=0,0001$ ). Nach der vierjährigen Nachbeobachtungszeit waren fast 79% der mit Herceptin behandelten Frauen immer noch krankheitsfrei – eine signifikante Erhöhung gegenüber 73% in der Beobachtungsgruppe. In Bezug auf die Sicherheit konnte gezeigt werden, dass die Häufigkeit schwerer Herzfunktionsstörungen im Zusammenhang mit der adjuvanten Therapie auf der Basis von Herceptin gering war (0,8%). Diese Ergebnisse bestätigen den Nutzen und die Sicherheit der einjährigen Therapie mit Herceptin bei Frauen mit HER2-positiven Tumoren trotz der substanziellen Anzahl von Patientinnen, die aus der Beobachtungsgruppe zur Gruppe mit aktiver

Therapie wechselten. Die aktuelle Analyse deutet auch darauf hin, dass Patientinnen, welche die Gruppe wechselten, von Herceptin profitieren konnten, auch wenn die Therapie mit Herceptin erst spät nach Abschluss der adjuvanten Chemotherapie begonnen wurde.

Die HERA-Studie ist noch immer im Gang und abschliessende Resultate werden für 2011 erwartet.

### **Über Brustkrebs**

Brustkrebs ist bei Frauen die weltweit häufigste Krebskrankheit.<sup>ii</sup> Jedes Jahr werden weltweit mehr als eine Million neuer Brustkrebsfälle diagnostiziert, und nahezu 400'000 Menschen sterben an der Krankheit.<sup>iii</sup>

Beim HER2-positiven Brustkrebs sind auf der Oberfläche der Krebszellen erhöhte Mengen des HER2-Proteins vorhanden, weshalb man auch von „HER2-Positivität“ spricht. Rund 20 bis 25% aller Frauen mit Brustkrebs weisen einen HER2-positiven Tumor auf.

### **Über Herceptin**

Herceptin ist ein humanisierter Antikörper, der entwickelt wurde, um die Funktion von HER2 gezielt zu hemmen. 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 Krebszerstörung. Herceptin hat sowohl bei frühem als auch bei fortgeschrittenem (metastasierendem) HER2-positivem Brustkrebs eine bislang unerreichte Wirksamkeit bewiesen. Nicht nur als Monotherapie sondern auch in Kombination mit oder nach einer Standardchemotherapie konnte bei Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs dank Herceptin die Ansprechrage, das krankheitsfreie Überleben sowie die Gesamtüberlebenszeit bei gleichzeitiger Aufrechterhaltung der Lebensqualität verbessert werden.

In der Europäischen Union wurde Herceptin im Jahr 2000 zur Behandlung von fortgeschrittenem (metastasierendem) HER2-positivem Brustkrebs und 2006 zur (adjuvanten) Behandlung von HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium zugelassen. Bei fortgeschrittenem (metastasierendem) Brustkrebs ist Herceptin 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 es ausserdem für die Behandlung von Patientinnen nach der Menopause zugelassen, die sowohl an HER2- als auch Hormonrezeptor-positivem metastasierendem Brustkrebs leiden. Bei Brustkrebs im Frühstadium ist

Herceptin für die Behandlung nach einer (adjuvanten) Standardchemotherapie zugelassen.

Herceptin wird in den USA von Genentech, in Japan von Chugai und in den übrigen Ländern von Roche vertrieben. Seit 1998 haben weltweit fast 600'000 Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs eine Therapie mit Herceptin erhalten.

### 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, 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. 2008 erzielte die Division Pharma einen Umsatz von 36,0 Milliarden Franken und die Division Diagnostics Verkäufe von 9,7 Milliarden Franken. Roche unterhält Forschungs- und Entwicklungskooperationen und strategische Allianzen mit zahlreichen Partnern – hierzu gehören auch Mehrheitsbeteiligungen an Genentech und Chugai – und hat 2008 knapp 9 Milliarden Franken in die Forschung und Entwicklung investiert. Weitere Informationen finden sich im Internet unter [www.roche.com](http://www.roche.com).

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

### Über die Breast International Group (BIG)

Die Breast International Group (BIG) ist eine internationale Non-Profit-Organisation für akademische Brustkrebs-Studiengruppen aus der ganzen Welt mit Sitz in Brüssel, Belgien. Sie wurde 1996 von ausgewiesenen Experten in Europa gegründet und umfasst heute ein Netzwerk aus 44 Gruppen in Europa, Kanada, Lateinamerika und der Region Asien-Pazifik. Diese Forschungsgruppen sind mit rund 3000 spezialisierten Kliniken und Forschungszentren auf der ganzen Welt verknüpft. Die BIG arbeitet auch mit dem U.S. National Cancer Institute (NCI) sowie mit angegliederten Organisationen in Nordamerika zusammen. Zusammen mit diesen Organisationen verfügt die BIG in der Brustkrebsforschung über einen umfassenden und integrierenden Einfluss. Umfangreiche Kooperationen sind von zentraler Bedeutung, um in der Brustkrebsforschung signifikante wissenschaftliche Fortschritte zu erzielen, ineffiziente

Doppelspurigkeiten zu vermeiden und die Krebspatienten optimal zu unterstützen. Die BIG setzt sich deshalb dafür ein, die Brustkrebsforschung auf internationaler Ebene zu erleichtern, indem Kooperationen zwischen den Mitgliedern und anderen akademischen Netzwerken gefördert werden. Auch eine unabhängige Zusammenarbeit mit der Pharmaindustrie wird dabei angestrebt.

[www.breastinternationalgroup.org](http://www.breastinternationalgroup.org)

#### Weitere Informationen

- Videoclips in TV-Qualität stehen kostenlos unter folgendem Link zur Verfügung:

[www.thenewsmarket.com](http://www.thenewsmarket.com).

- Über die Breast International Group (BIG) [www.breastinternationalgroup.org](http://www.breastinternationalgroup.org)

#### Medienstelle Roche-Gruppe

Telefon: +41-61-688 8888 / E-Mail: [basel.mediaoffice@roche.com](mailto:basel.mediaoffice@roche.com)

- Daniel Piller (Leiter)

- Alexander Klauser

- Valeria Passoni

- Martina Rupp

- Claudia Schmitt

#### Literatur

---

i Smith I, Procter M, Gelber RD, et al., Lancet 2007; 369:29-36

ii World Health Organization, <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>

iii Ferlay J, et al., GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No.5, Version 2.0. IARC Press, Lyon, 2004. 2004