

Basel, 6. Mai 2009

Patienten in den USA mit der aggressivsten Form von Hirntumor erhalten wichtige neue Therapieoption

Beschleunigte FDA-Zulassung von Avastin für Patienten mit Glioblastom, deren Krankheit nach erster Behandlung fortgeschritten ist

Das Roche-Präparat Avastin erhielt heute von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA eine beschleunigte Zulassung zur Behandlung von Glioblastom-Patienten, deren Krankheit nach vorangehender Behandlung fortgeschritten ist. Die neue Indikation wurde von der FDA im Rahmen eines beschleunigten Verfahrens geprüft, das die provisorische Zulassung von Präparaten zur Behandlung von Krebs oder anderen lebensbedrohlichen Krankheiten erlaubt. Die FDA folgt damit der einstimmigen Empfehlung des FDA Oncologic Drugs Advisory Committee (ODAC) vom 31. März.

Timothy Cloughesy, Direktor des Neuro-Onkologie-Programms am Jonsson Comprehensive Cancer Center der University of California in Los Angeles: "Seit mehr als zehn Jahren gab es für Patienten mit dieser Form von Hirntumor keine neue Behandlung. Nach so vielen Jahren ohne nennenswerte Fortschritte auf diesem Gebiet steht den Ärzten und Patienten mit Avastin nun endlich ein neues Medikament zur Verfügung, das eine anhaltende Ansprechrage aufzeigt."

William M. Burns, CEO der Division Pharma von Roche: "Die heutige Zulassung wäre ohne den grossen Einsatz seitens der Ärzte, Patientenorganisationen und der FDA nicht möglich gewesen. Sie ist insbesondere aber auch den Patienten in den klinischen Studien sowie deren Familien zu verdanken, die sie tatkräftig unterstützten. Eine weltweite Phase-III-Studie über die Anwendung von Avastin bei neu diagnostiziertem Glioblastom wird bald mit der Aufnahme von Patienten beginnen, um das Potenzial des Präparats bei dieser Krankheit weiter zu beurteilen."

Die amerikanische Patientenorganisation National Brain Tumor Society begrüsst die beschleunigte FDA-Zulassung von Avastin. Harriet Patterson, Direktorin von Patient Services bei der National Brain Tumor Society: „Die Diagnose Hirntumor ist erschütternd, denn der Tumor befällt das Hirngewebe und kann rasch grosse Schäden anrichten. Bis jetzt hatten Menschen mit rezidivierendem Glioblastom fast keine

Therapiemöglichkeiten und eine sehr schlechte Prognose.“

Nach der ersten Behandlung mit einer Chemo- und Strahlentherapie kommt es bei über 90% der Glioblastom-Patienten zu einem Rückfall, und es gibt nur wenige wirksame Therapien, die zur Verfügung stehen, wenn die Patienten auf die Erstbehandlung nicht mehr ansprechen. Die mittlere Überlebenszeit nach Fortschreiten des Tumors beträgt zirka sechs Monate.¹

Die Wirksamkeit von Avastin bei dieser aggressiven Form von Hirntumor basiert auf einer Verbesserung der objektiven Ansprechrate, wie sie in der BRAIN-Studie (AVF3708g) sowie in einer NCI-Studie (NCI 06-C-0064E) beobachtet wurde. Zurzeit gibt es keine Daten aus randomisierten kontrollierten Studien, welche bei der Behandlung des Glioblastoms mit Avastin eine Verbesserung der krankheitsbedingten Symptome oder eine Verlängerung der Überlebenszeit zeigen.

Im Dezember 2008 hat Roche auch bei der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln (EMA) die Zulassung von Avastin zur Behandlung von vorbehandelten Glioblastom-Patienten beantragt. Die BRAIN-Studie bildet sowohl in den USA als auch in Europa die Grundlage für das Zulassungsgesuch.

Über die BRAIN-Studie

Die beschleunigte Zulassung basiert auf Daten aus der BRAIN-Studie, die von unabhängiger Seite geprüft wurden. Bei der Studie handelte es sich um eine offene, multizentrische, nicht-vergleichende Phase-II-Studie mit 167 Glioblastom-Patienten, deren Krankheit nach einer ersten Behandlung mit Temozolomid und Bestrahlung fortgeschritten war. Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen aufgeteilt: Die Patienten erhielten Avastin entweder als Monotherapie oder in Kombination mit Irinotecan. Die objektive Ansprechrate war ein primärer Endpunkt der Studie. Das Ansprechen wurde mittels MRI (Magnetresonanztomographie) beurteilt und anhand der radiologischen Kriterien der WHO zusammen mit verringerter oder stabiler Kortikoid-Anwendung gemessen. Die MRI-Bilder unterscheiden nicht unbedingt zwischen Tumor, Schwellung (Ödem) oder Absterben von Gewebe (Nekrose), welche durch die vorgängige Strahlentherapie verursacht wurden.

Die Studie zeigte bei den 85 Patienten, die mit Avastin allein behandelt wurden, folgende Ergebnisse:

- Bei 26% der Patienten (95%-Vertrauensbereich: 17,0%, 36,1%) wurde ein Ansprechen des Tumors beobachtet.
- Die Hälfte der Patienten mit Tumorresponse zeigte ein Ansprechen von mindestens 4,2 Monaten (95%-Vertrauensbereich: 3,0 Monate, 5,7 Monate).⁴

Zu den weiteren primären Endpunkten zählten das progressionsfreie Überleben nach 6 Monaten, die Gesamtüberlebenszeit sowie die Sicherheit.

Das mediane Alter der mit Avastin als Monotherapie behandelten Patienten betrug 54 Jahre. 32% der Patienten waren weiblich, bei 81% der Patienten handelte es sich um ein erstes Rezidiv, 45% wiesen einen Karnofsky-Performance-Status (KPS) von 90 bis 100 und 55% einen KPS von 70 bis 80 auf. Patienten mit aktiver Hirnblutung wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Die meisten Nebenwirkungen, die in der Studie im Zusammenhang mit Avastin standen, waren mit denjenigen vergleichbar, die in anderen Studien mit Avastin zur Behandlung von soliden Tumoren gemeldet wurden. Zu den häufigsten Nebenwirkungen in der Gruppe mit Avastin allein zählten Müdigkeit (45%), Kopfschmerzen (37%), Bluthochdruck (30%), Durchfall (21%) und Nasenbluten (19%). In der Gruppe mit Avastin als Monotherapie gab es zwei Todesfälle, die möglicherweise im Zusammenhang mit Nebenwirkungen stehen.⁴

Über das Glioblastom

Das Gliom (Gliazelltumor) ist die häufigste Form eines malignen primären Hirntumors (Tumor, der im Gehirn entsteht) und macht rund ein Drittel aller diagnostizierten Fälle aus.³ Das Glioblastom (oder Glioblastoma multiforme, GBM) ist die häufigste und aggressivste Form der Gliome.³ Patienten mit einem Glioblastom haben eine schlechte Prognose, die hauptsächlich davon abhängig ist, wie erfolgreich der Tumor operativ entfernt werden kann.

In den USA erkranken jedes Jahr rund 10'000 Menschen an einem Glioblastom. Nach der ersten Behandlung kommt es in den allermeisten Fällen zu einem Rückfall, und die Therapieoptionen bei solchen Glioblastom-Rezidiven sind bis heute beschränkt. Gemäss historischen Schätzungen sprechen weniger als 10% der Patienten mit rezidivierendem Glioblastom auf eine Behandlung an, und zirka 15% der Patienten weisen ein progressionsfreies Überleben nach sechs Monaten auf.¹

Über Avastin

Bei Avastin handelt es sich um einen neuen Wirkstoff, der das Wachstum von Blutgefässen über einen speziellen Wirkmechanismus (VEGF-Hemmung) begrenzt. Der vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktor VEGF kontrolliert die Versorgung des Krebsgewebes mit Nährstoffen und Sauerstoff. Avastin wirkt also über eine Hemmung der Angiogenese. Diese ist bei den meisten Krebsarten ein ganz zentraler Angriffspunkt für die Therapie, da die Bildung bzw. das Wachstum von Blutgefässen für das Krebswachstum entscheidend ist.

In der EU ist Avastin für die Behandlung von vier der häufigsten Krebsarten, nämlich Dickdarm- bzw. Enddarmkrebs, Brustkrebs, Lungenkrebs und Nierenzellkarzinom, im fortgeschrittenen Stadium zugelassen. Mehr als 500'000 Patienten wurden bislang mit Avastin behandelt.

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

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

Medienstelle Roche-Gruppe

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

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

Literatur

1. Wong ET et al. J Clin Oncol 1999 ; 17 (8): 2572. Yung et al. Br J Ca 2000; 83: 588-93
2. Cloughesy T et al. Non-comparative Clinical Trial of Bevacizumab Alone or in Combination with CPT-11 Prolongs 6-Month Progression-free Survival in Recurrent, Treatment-Refractory Glioblastoma . Oral presentation # 2010b presented on Monday 2 June 2008 at ASCO
3. Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS). Primary Brain Tumors in the United States Statistical Report. Last accessed March 24 2009 at <http://www.cbtrus.org/reports/reports.html>
4. Avastin US Prescribing Information