

Basel, 31. Mai 2009

Herceptin zeigt ein bislang nicht erreichter Überlebensvorteil bei HER2-positivem Magenkrebs

Gezielte Therapie mit Herceptin könnte beim HER2-positiven Magenkrebs zur Standardtherapie werden

Heute wurden auf der Jahrestagung der American Society for Clinical Oncology in Orlando (Florida) Daten aus der ToGA-Studie mit Herceptin (Trastuzumab) und einer Standardchemotherapie (Xeloda oder intravenös verabreichtes 5-FU und Cisplatin) vorgestellt. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer aggressiven Art von Magenkrebs durchschnittlich zusätzlich fast drei Monate und somit insgesamt 13,8 Monate länger leben. Fortgeschrittener Magenkrebs ist mit einer schlechten Prognose verbunden; mit den bislang zur Verfügung stehenden Behandlungsmöglichkeiten liegt die Überlebenszeit nach Diagnosestellung durchschnittlich bei etwa 10 Monaten.ⁱ

In dieser internationalen Phase-III-Studie zeigte sich ferner, dass Herceptin das Sterberisiko bei Patienten mit HER2-positivem fortgeschrittenem und inoperablem Magenkrebs gegenüber Patienten, die nicht mit Herceptin behandelt wurden, um 26 % senkt. Bei Patienten mit stark HER2 exprimierenden Tumoren war der Nutzen der zusätzlichen Gabe von Herceptin sogar noch grösser. Das Überleben konnte durchschnittlich bis auf 16 Monate verlängert werden.

„Dass bei Patienten mit HER2-positivem Magenkrebs ein bislang in dieser Deutlichkeit noch nie erzielter Überlebensvorteil verzeichnet werden konnte, ist für uns ein enormer Erfolg“, so Studienleiter Prof. Eric Van Cutsem von der Universitätsklinik Gasthuisberg in Löwen, Belgien. „Für fortgeschrittenen Magenkrebs stehen bislang nur unzureichende Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Wie die Daten aus der ToGA-Studie zeigen, stellt die zielgerichtete Behandlung mit Herceptin in der Therapie dieser Krebserkrankung einen wesentlichen Fortschritt dar.“

Magenkrebs ist weltweit die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache, und jedes Jahr werden über eine Million neue Fälle diagnostiziert. Die frühzeitige Diagnose ist schwierig, da die meisten Patienten im Frühstadium an keinen Symptomen leiden. Rund 22 % aller Magentumoren sind HER2-positivⁱⁱ. Dieser

Prozentsatz ist in Europa und Asien, wo Magenkrebs besonders häufig vorkommt, gleich.

„Viele Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs haben von Herceptin bereits in ganz erheblichem Umfang profitiert. Wir freuen uns, dass die beeindruckenden Therapievorteile von Herceptin nun auch bei Patienten mit Magenkrebs gezeigt werden konnten“, so William M. Burns, CEO der Division Pharma von Roche. „Das gezielt wirkende Medikament Herceptin wird sich als neue Standardtherapie etablieren, und wir können zur Verlängerung der Überlebensdauer dieser Patienten einen wesentlichen Beitrag leisten.“

Als Basistherapie bei Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs ist Herceptin bereits fest etabliert. Auf der Grundlage der Ergebnisse aus der ToGA-Studie beantragt Roche nun in Europa, Asien und weiteren Regionen der Welt die Zulassung von Herceptin auch bei HER2-positivem fortgeschrittenem Magenkrebs.

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 3800 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 von Krebszellen, indem es an bestimmten Molekülen angreift, welche einen Tumor zum Wachstum anregen.

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 Körpergewicht alle 3 Wochen (bis zum Fortschreiten der Krankheit) in Kombination mit einem Fluoropyrimidin und Cisplatin während 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. Herceptin verlängerte 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. 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.

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 fast 600'000 Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs eine Therapie mit Herceptin erhalten.

Über Xeloda

Xeloda (Capecitabin) ist ein hochwirksames, oral verabreichtes, gezielt wirkendes Zytostatikum, das Patienten sowohl als Monotherapie als auch bei kombinierter Anwendung mit anderen Krebsmitteln einen Überlebensvorteil bietet. Als spezielle Zusatzwirkung aktiviert Xeloda das Zytostatikum 5-Fluorouracil (5-FU) direkt im Inneren der Krebszellen 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 Erfahrungen verweisen und wurde bereits bei über 1,8 Millionen Menschen mit verschiedenen Krebserkrankungen als wirksame und flexible Behandlungsmöglichkeit eingesetzt. Derzeit ist Xeloda in folgenden Indikationen zugelassen:

- Behandlung des metastasierten Kolorektalkarzinoms
- Behandlung des metastasierten Brustkrebses
- Adjuvante Behandlung des Dickdarmkrebses
- Adjuvante Behandlung des Magenkrebses
- Behandlung des metastasierten Bauchspeicheldrüsenkrebses

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 in dieser Mitteilung verwendeten oder erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

Zusätzliche Informationen:

- Backgrounder Onkologie: www.roche.com/de/media_backgrounder/media_oncology.htm
- Roche am ASCO: <http://www.roche.com/media/events/med-asco2009.htm>
- Videoclips in TV-Qualität: www.thenewsmarket.com

Medienstelle Roche-Gruppe

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

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

Literatur

-
- ⁱ Ohtsu A. J Gastroenterol 2008;43:256-264
 - ⁱⁱ Bang YJ et al. ASCO 2008 (Poster Nr. 4526)