

Basel, 19. Mai 2016

FDA erteilt beschleunigte vorläufige Zulassung für Krebsimmuntherapeutikum Tecentriq (Atezolizumab) von Roche für Patienten mit bestimmter Form von fortgeschrittenem Blasenkrebs

- **Erstes und einziges von der FDA zugelassenes Anti-PD-L1-Krebsimmuntherapeutikum**
- **Seit über 30 Jahren das erste von der FDA zugelassene Medikament für Patienten mit einer bestimmten Form von Blasenkrebs**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) gab heute bekannt, dass die amerikanische Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) die beschleunigte vorläufige Zulassung für Tecentriq™ (Atezolizumab) erteilt hat. Die Zulassung gilt für die Therapie von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem urothelialen Karzinom (mUC), deren Erkrankung bei Metastasierung während oder nach einer platinbasierten Chemotherapie oder innerhalb von 12 Monaten nach einer platinbasierten Chemotherapie vor der Operation (neoadjuvant) oder nach der Operation (adjuvant) weiter fortschritt. Das urotheliale Karzinom macht 90% aller Fälle von Blasenkrebs aus und kann sich auch in Nierenbecken, Harnleiter und Harnröhre entwickeln.

„Tecentriq ist ein neues Arzneimittel, das dem körpereigenen Immunsystem helfen kann, einen Blasenkrebs, der nach einer Platin-Chemotherapie weiter fortgeschritten ist, zu erkennen und zu bekämpfen“, so Sandra Horning, Chief Medical Officer und Leiterin der globalen Produktentwicklung von Roche. „Wir danken den Wissenschaftlern, Ärzten, Patienten und ihren Angehörigen, die es ermöglichten, Tecentriq für Patienten mit fortgeschrittenem urothelialen Karzinom verfügbar zu machen.“

Das beschleunigte vorläufige Zulassungsverfahren der FDA ermöglicht die bedingte Zulassung eines Medikaments, das vermutlich einen hohen medizinischen Bedarf bei einer schwerwiegenden Erkrankung befriedigt, weil erste Nachweise auf einen klinischen Nutzen hindeuten. Die Indikation für Tecentriq wird im Rahmen des beschleunigten vorläufigen Verfahrens auf der Grundlage der Tumoransprechrates und der Ansprechdauer zugelassen. Die reguläre Zulassung für die Indikation kann vom Nachweis und der Beschreibung des klinischen Nutzens in Bestätigungsstudien abhängig gemacht werden. Die heutige Zulassung von Tecentriq stützt sich auf die Resultate der Phase-II-Studie IMvigor 210.

Roche prüft Tecentriq ausserdem in einer Phase-III-Bestätigungsstudie (IMvigor 211), in der Tecentriq bei

Patienten, deren Blasenkrebs nach mindestens einer vorherigen platinbasierten Therapie fortschritt, mit einer Chemotherapie verglichen wird.

Über die Studie IMvigor 210

Bei IMvigor 210 handelt es sich um eine offene, multizentrische, Phase-II-Studie mit zwei Patientenkohorten zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von Tecentriq bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem urothelialen Karzinom (UC), unabhängig von der Höhe der PD-L1-Expression. Die Patienten der einen Kohorte der Studie, deren Krebserkrankung innerhalb von 12 Monaten nach der Behandlung mit einer platinbasierten Chemotherapie weiter fortschritt (n=310), erhielten eine intravenöse 1200-mg-Dosis Tecentriq am ersten Tag von 21-Tages-Zyklen, bis unannehmbare Nebenwirkungen auftraten oder bis zur radiologisch oder klinisch bestätigten Krankheitsprogression. Primärer Endpunkt der Studie war die von einem unabhängigen Überprüfungsgremium nach den Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST) V1.1 beurteilte objektive Ansprechrate (ORR). Zu den sekundären Endpunkten gehörte unter anderem die Ansprechdauer (DOR). Eine Zusammenfassung der Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit aus der IMvigor-210-Studie, welche die beschleunigte vorläufige Zulassung unterstützt, findet sich in der untenstehenden Tabelle. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug bei dieser Patientenkohorte 14,4 Monate.

	Alle Patienten n=310	Untergruppen mit PD-L1-Expression	
		PD-L1-Expression von < 5% in ICs ¹ (n=210)	PD-L1-Expression von ≥ 5% in ICs ¹ (n=100)
Anzahl IRF-beurteilter bestätigter Responder	46	20	26
ORR (%) (95%-KI)	14,8% (11,1, 19,3)	9,5% (5,9, 14,3)	26,0% (17,7, 35,7)
Vollständiges Ansprechen (CR) (%)	5,5%	2,4%	12,0%
Teilweises Ansprechen (PR) (%)	9,4%	7,1%	14,0%
Mediane DOR, Monate (Bereich)	Nicht erreicht (2,1+, 13,8+)	12,7 Monate (2,1+, 12,7)	Nicht erreicht (4,2, 13,8+)
¹ PD-L1-Expression in tumorinfiltrierenden Immunzellen (ICs) + Bezeichnet einen zensierten Wert			

In einer Untergruppe von Patienten in der IMvigor-210-Studie, deren Krankheit nach einer neoadjuvanten oder adjuvanten Therapie auf Platinbasis weiter fortgeschritten war (n=59), bewirkte Tecentriq bei 22,0 Prozent der Patienten (95-Prozent-KI: 12,3, 34,7) eine Schrumpfung des Tumors.

Die häufigsten Nebenwirkungen des Grades 3 bis 4 (≥ 2 Prozent) waren: Harnwegsinfektionen (9 Prozent), Anämie (8 Prozent), Müdigkeit (6 Prozent), Dehydratation, Darmverschluss (teilweise oder vollständige Blockierung der Darmpassage), Harnabflussstörung, Hämaturie (Blut im Urin; 3 Prozent), Dyspnoe (Atemprobleme, 4 Prozent), akute Nierenschädigung, Bauchschmerzen (Schmerzen in der Magengegend; 4 Prozent), venöse Thrombembolie (Blutgerinnsel in Venen), Sepsis (Blutvergiftung) und Pneumonie (Lungenentzündung). Drei Patienten (0,9 Prozent) erlitten entweder eine Sepsis, Pneumonitis (Lungenprobleme) oder einen Darmverschluss, die tödlich verliefen. Tecentriq wurde bei 3,2 Prozent (10) der 310 Patienten wegen Nebenwirkungen abgesetzt.

Über metastasierenden urothelialen Blasenkrebs

Metastasierender urothelialer Blasenkrebs (mUC) ist mit einer schlechten Prognose verbunden, und es stehen nur begrenzte Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Seit über 30 Jahren gab es keine wesentlichen Fortschritte mehr bei der Behandlung der Erkrankung. Blasenkrebs ist weltweit die neunthäufigste Krebsart. Im Jahr 2012 wurden 430 000 Neuerkrankungen diagnostiziert, und jedes Jahr sterben weltweit rund 145 000 Patienten an der Erkrankung. Bei Männern besteht eine dreimal so hohe Wahrscheinlichkeit wie bei Frauen, an urotheliale Blasenkrebs zu erkranken, und die Häufigkeit von Blasenkrebs ist in entwickelten Ländern dreimal so hoch wie in weniger entwickelten Ländern.

Über Tecentriq® (Atezolizumab)

Tecentriq (Atezolizumab) ist ein monoklonaler Antikörper gegen das Protein PD-L1. Tecentriq bindet direkt an das auf Tumorzellen und tumorinfiltrierenden Immunzellen exprimierte PD-L1 und blockiert dessen Wechselwirkungen mit den PD-1- und B7.1-Rezeptoren. Durch die Hemmung von PD-L1 führt Tecentriq möglicherweise zur Aktivierung von T-Zellen. Tecentriq kann auch normale Zellen beeinflussen.

Über personalisierte Krebsimmuntherapie

Roche entwickelt seit über 50 Jahren Medikamente, um neue Behandlungsmassstäbe in der Onkologie zu setzen. Heute investieren wir mehr als je zuvor in unser Bestreben, innovative Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln, die das Immunsystem von Patienten bei der Krebsbekämpfung unterstützen.

Das Ziel der personalisierten Krebsimmuntherapie (PCI) sind massgeschneiderte Behandlungsmöglichkeiten für die spezifischen Bedürfnisse der Patienten. Unser Forschungs- und Entwicklungsprogramm zur personalisierten Krebsimmuntherapie umfasst mehr als 20 Prüfkandidaten, von denen neun bereits in klinischen Studien geprüft werden. Alle Studien beinhalten auch die prospektive Prüfung von Biomarkern, um festzustellen, welche Patienten für die Behandlung mit unseren Medikamenten in Frage kommen.

Im Falle von Atezolizumab beginnt die PCI mit der Bestimmung von PD-L1 (programmierter Zelltod-Ligand-1) mittels eines von Roche Tissue Diagnostics entwickelten immunhistochemischen Tests auf der Basis des Antikörpers SP142. Mit Hilfe des Biomarkers PD-L1 wird festgestellt, welche Patienten am wahrscheinlichsten einen klinischen Nutzen aus der Monotherapie mit Atezolizumab ziehen und welche Patienten eher von Kombinationstherapien profitieren könnten. Die Biomarkerdaten dienen als Grundlage für Therapiestrategien, die einer grösstmöglichen Anzahl von Patienten die Chance auf einen klaren Nutzen bieten. Die Kombination von Atezolizumab mit mehreren Chemotherapien könnte neue Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit einem breiten Spektrum von Tumoren unabhängig von der Höhe ihrer PD-L1-Expression eröffnen.

Die personalisierte Krebsimmuntherapie ist ein wichtiges Element der Umsetzung der breiteren Verpflichtung von Roche zur personalisierten Medizin.

Über Roche

Roche ist ein globales Unternehmen mit Vorreiterrolle in der Erforschung und Entwicklung von Medikamenten und Diagnostika und ist darauf fokussiert, Menschen durch wissenschaftlichen Fortschritt ein besseres, längeres Leben zu ermöglichen.

Roche ist das grösste Biotech-Unternehmen weltweit mit differenzierten Medikamenten für die Onkologie, Immunologie, Infektionskrankheiten, Augenheilkunde und Erkrankungen des Zentralnervensystems. Roche ist auch der bedeutendste Anbieter von In-vitro-Diagnostika und gewebebasierten Krebstests und ein Pionier im Diabetesmanagement. Dank der Kombination von Pharma und Diagnostika unter einem Dach ist Roche führend in der Personalisierten Medizin – einer Strategie mit dem Ziel, jedem Patienten die bestmögliche Behandlung zukommen zu lassen.

Seit der Gründung im Jahr 1896 erforscht Roche bessere Wege, um Krankheiten vorzubeugen, zu erkennen und zu behandeln und leistet einen nachhaltigen Beitrag zur gesellschaftlichen Entwicklung. Auf der Liste

der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation stehen heute 29 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Krebsmedikamente. Ausgezeichnet wurde Roche zudem bereits das siebte Jahr in Folge als das nachhaltigste Unternehmen innerhalb der Pharma-, Biotechnologie- und Life-Sciences-Branche im Dow Jones Sustainability Index.

Die Roche-Gruppe mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ist in über 100 Ländern tätig und beschäftigte 2015 weltweit über 91 700 Mitarbeitende. Im Jahr 2015 investierte Roche 9,3 Milliarden Schweizer Franken in Forschung und Entwicklung und erzielte einen Umsatz von 48,1 Milliarden Schweizer Franken. Genentech in den USA gehört vollständig zur Roche-Gruppe. Roche ist Mehrheitsaktionär von Chugai Pharmaceutical, Japan. Weitere Informationen finden Sie unter www.roche.com.

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

Medienstelle Roche-Gruppe

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

- Nicolas Dunant (Leiter)
- Catherine Dürr
- Ulrike Engels-Lange
- Nicole Rüppel
- Anja von Treskow