

Basel, 14. Dezember 2015

FDA erteilt beschleunigte Zulassung für Alecensa (Alectinib) von Roche fuer Patienten mit einer bestimmten Form von Lungenkrebs

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) gab heute bekannt, dass die amerikanische Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) die beschleunigte Zulassung für Alecensa® (Alectinib) zur Behandlung von Patienten mit für die anaplastische Lymphomkinase (ALK) positivem, metastasierendem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) erteilt hat, deren Erkrankung unter der Behandlung mit Crizotinib weiter fortschritt oder die Crizotinib nicht vertrugen.

In den Zulassungsstudien verringerte Alecensa die Tumorgrosse bei bis zu 44 Prozent der an ALK-positivem NSCLC erkrankten Patienten, deren Erkrankung unter Crizotinib weiter fortschritt (objektive Ansprechrate [ORR] 38 Prozent [95-Prozent-KI 28–49] und 44 Prozent [95-Prozent-KI 36–53]). In einer Untergruppe von Patienten mit Tumoren, die zum Gehirn oder anderen Teilen des Zentralnervensystems (ZNS) gestreut hatten, schrumpfte Alecensa die ZNS-Tumoren bei zirka 60 Prozent der Patienten (ZNS-ORR: 61 Prozent [95-Prozent-KI 46–74]).

„Alecensa ist jetzt eine zugelassene neue Therapieoption für Patienten mit ALK-positivem NCLSC, deren Tumor nach der Behandlung mit Crizotinib weiter fortschritt“, so Sandra Horning, Chief Medical Officer und Leiterin der globalen Produktentwicklung. „60 Prozent der in unserer Studienteilnehmer litten an Tumoren, die Metastasen im Zentralnervensystem gebildet hatten. Alecensa bewirkte bei zahlreichen Personen einer Untergruppe von Patienten mit ZNS-Befund eine Verkleinerung der Tumoren.“

Mögliche schwere Nebenwirkungen von Alecensa sind: Leberprobleme, Lungenprobleme, verlangsamte Herzfrequenz, Muskelschmerzen, Druckschmerz und Schwäche. Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Alecensa gehören Müdigkeit, Verstopfung sowie Schwellung an den Händen, Füssen, Knöcheln und Augenlider.

Das beschleunigte vorläufige Zulassungsverfahren der FDA ermöglicht die vorläufige Zulassung eines Medikaments gegen schwerwiegende Erkrankungen mit grossem medizinischen Bedarf auf Basis erster Nachweise eines klinischen Nutzens. Die Indikation für Alecensa wird im Rahmen einer beschleunigten Zulassung genehmigt, die sich auf die Tumoransprechrage und die Ansprechdauer (DOR) stützt. Eine dauerhafte Zulassung für diese Indikation kann von der Verifizierung und Beschreibung des klinischen Nutzens in Bestätigungsstudien abhängig gemacht werden.

Alecensa wird auch zur Anwendung als Erstlinientherapie für Patienten mit fortgeschrittenem ALK-positivem NSCLC geprüft. Die ALEX-Studie – eine weltweite randomisierte Phase-III-Studie – vergleicht Alecensa mit Crizotinib als Erstlinientherapie für Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC, deren Tumor mit einem von Roche Diagnostics entwickelten immunhistochemischen (IHC) Begleittest, dem VENTANA ALK (D5F3) CDx Assay, als ALK-positiv charakterisiert wurde. Diese Studie ist Teil des Engagements von Roche, die aktuelle vorläufige Zulassung für Patienten mit ALK-positivem, metastasierendem NSCLC, deren Erkrankung unter Crizotinib weiter fortgeschritten ist oder die Crizotinib nicht vertragen, in eine vollwertige, reguläre Zulassung als Initialtherapie umzuwandeln.

Über NP28761 (Studie 1) und NP28673 (Studie 2)

Studie 1 ist eine in Nordamerika durchgeführte einarmige, offene, multizentrische Phase-II-Studie zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von Alecensa (zweimal täglich 600 mg oral) bei 87 Patienten mit ALK-positivem NSCLC, deren Erkrankung unter Crizotinib weiter fortschritt. Studie 2 ist eine weltweite einarmige, offene, multizentrische Phase-I/II-Studie zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von Alecensa (zweimal täglich 600 mg oral) bei 138 Patienten mit ALK-positivem NSCLC, deren Erkrankung unter Crizotinib weiter fortschritt. Die Patienten in den Phase-II-Studien erhielten zweimal täglich 600 mg Alecensa oral. In beiden Studien war der primäre Endpunkt die objektive Ansprechrate (ORR) gemäss den Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST v1.1), die von einem unabhängigen Überprüfungsremium (IRC) beurteilt wurde. Sekundäre Endpunkte waren die Ansprechdauer (DOR) und die Wirksamkeit gegen Metastasen im ZNS (ZNS-ORR und ZNS-DOR). Die Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten der beiden Studien, die diese Zulassung stützen, werden im Folgenden zusammengefasst.

Wirksamkeitsparameter	Studie 1 (Nordamerika) n=87		Studie 2 (weltweit) n=138	
	IRC*- Beurteilung	Beurteilung durch den Prüfer	IRC*-Beurteilung	Beurteilung durch den Prüfer
Objektive Ansprechrate (ORR, primärer Endpunkt)				
ORR (%) (95%-KI)	38 (28, 49)	46 (35, 57)	44 (36, 53)	48 (39, 57)
Anzahl Responder				
Anzahl Responder	33	40	61	66
Ansprechdauer (DOR, sekundärer Endpunkt)				
DOR (Monate [Median]) (95%-KI)	7,5 (4,9, nicht schätzbar)	nicht schätzbar (4,9, nicht schätzbar)	11,2 (9,6, nicht schätzbar)	7,8 (7,4, 9,2)
ZNS-Wirksamkeit (sekundäre Endpunkte), basierend auf einer gepoolten Analyse von 51 Patienten der Studien 1 und 2 mit messbaren CNS-Veränderungen aufgrund der Ausgangswerte, gemäss RECIST v1.1**)				
ZNS-ORR (%) (95%-KI)	61 (46, 74)			
Komplette ZNS- Ansprechrate (%)	18			
Partielle ZNS- Ansprechrate (%)	43			
ZNS-DOR (Monate [Median]) (95%-KI)	9,1 (5,8, nicht auswertbar)			

*18 Patienten der Studie 1 und 16 Patienten der Studie 2 hatten aufgrund der Ausgangswerte gemäss IRC-Beurteilung keine messbare Erkrankung und wurden als Non-Responder in der IRC-Analyse klassifiziert

**Von 51 Patienten der Untergruppe hatten 35 (69 Prozent) zuvor eine Strahlentherapie des Gehirns erhalten. Davon schlossen 25 (49 Prozent) die Strahlentherapie mindestens sechs Monate vor Behandlungsbeginn mit Alecensa ab.

Die häufigsten Nebenwirkungen des Schweregrades 3 oder höher waren in der gepoolten Analyse beider Studien ein Anstieg von Muskelenzymen (Kreatinphosphokinase, 4,6 Prozent), Kurzatmigkeit (Dyspnoe, 3,6 Prozent), erhöhte Leberenzymwerte (Aspartattransaminase: 3,6 Prozent und Alanintransaminase: 4,8 Prozent) und Hinweis auf Leberfunktionsstörung (erhöhte Bilirubinspiegel, 2%), Anzeichen einer Leberfunktionsstörung (Hyperbilirubinämie: 2,4 Prozent), erhöhter Blutzuckerspiegel (Hyperglykämie: 2 Prozent), verringerte Mineralienspiegel (Hypokaliämie: 4 Prozent, Hypophosphatämie: 2,8 Prozent sowie

Hyponatriämie: 2 Prozent), Verringerung der roten Blutkörperchen (Anämie: 2 Prozent) und Verringerung der weissen Blutkörperchen (Lymphopenie: 4,6 Prozent).

Über Alecensa

Alecensa (RG7853/AF-802/RO5424802/CH5424802) ist ein Prüfmedikament zu oraler Verabreichung, das aus den Forschungslabors von Chugai stammt. Es wird für Patienten mit NSCLC entwickelt, deren Tumoren als ALK-positiv eingestuft werden. Ein ALK+ NSCLC wird oft bei jüngeren Patienten diagnostiziert, die wenig oder überhaupt nicht geraucht haben. Es findet sich fast immer bei Patienten mit einem Adenokarzinom, einer bestimmten Art von NSCLC.

Frühe Studien mit Alecensa haben seine Aktivität gegen Hirnmetastasen gezeigt, was darauf hindeutet, dass das Medikament ins Gehirn aufgenommen wird. Das Gehirn wird von der Blut-Hirn-Schranke geschützt, einem Netzwerk von eng miteinander verbundenen Zellen, die das Innere der Blutgefäße im Gehirn und im Rückenmark auskleiden. Einer der Mechanismen, mit dem die Blut-Hirn-Schranke das Eindringen von Molekülen in das Gehirn verhindert, besteht darin, die Stoffe aktiv aus der Blut-Hirn-Schranke auszuschleusen. Dieser Prozess wird als 'active efflux' (aktive Ausschleusung) bezeichnet. Das aktive Ausschleusungssystem erkennt jedoch Alecensa nicht, sodass das Medikament in das Hirngewebe eindringen und sich dort verteilen könnte.

In den weltweiten Phase-III-Studien mit Alecensa wird auch ein von Roche entwickelter diagnostischer Begleittest geprüft. Alecensa wird in Japan von Chugai Pharmaceutical, das zur Roche-Gruppe gehört, vermarktet.

Über Roche und Lungenkrebs

Lungenkrebs ist ein Schwerpunkt der Forschung und Investition von Roche, und wir setzen uns dafür ein, neue Therapieansätze, Medikamente und Tests zu entwickeln, die Patienten mit dieser tödlichen Erkrankung helfen können. Unser Ziel ist eine wirksame Behandlungsmöglichkeit für jeden Patienten mit Lungenkrebs. Wir verfügen bereits über zwei zugelassene Medikamente zur Behandlung bestimmter Formen von Lungenkrebs und erforschen mehr als zehn weitere Medikamente, die sich gezielt gegen die häufigsten genetischen Treiber von Lungenkrebs richten oder das Immunsystem zur Bekämpfung der Erkrankung stimulieren.

Über Roche

Roche mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ist eines der führenden Unternehmen im forschungsorientierten Gesundheitswesen. Es vereint die Stärken der beiden Geschäftsbereiche Pharma und Diagnostics und entwickelt als weltweit grösstes Biotech-Unternehmen differenzierte Medikamente für die Onkologie, Immunologie, Infektionskrankheiten, Augenheilkunde und Neurowissenschaften. Roche ist auch der weltweit bedeutendste Anbieter von Produkten der *In-vitro*-Diagnostik und gewebebasierten Krebstests und ein Pionier im Diabetesmanagement. Medikamente und Diagnostika, welche die Gesundheit, die Lebensqualität und die Überlebenschancen von Patienten entscheidend verbessern, sind Ziel der Personalisierten Medizin, eines zentralen strategischen Ansatzes von Roche. Seit der Gründung des Unternehmens im Jahr 1896 hat Roche über einen Zeitraum von mehr als hundert Jahren wichtige Beiträge zur Gesundheit in der Welt geleistet. Auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation stehen 29 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Chemotherapeutika.

Die Roche-Gruppe beschäftigte 2014 weltweit 88 500 Mitarbeitende, investierte 8,9 Milliarden Schweizer Franken in Forschung und Entwicklung und erzielte einen Umsatz von 47,5 Milliarden Schweizer Franken. Genentech in den USA gehört vollständig zur Roche-Gruppe. Roche ist Mehrheitsaktionär von Chugai Pharmaceutical, Japan. Weitere Informationen finden Sie unter roche.com.

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

Weitere Informationen

- Roche in der Onkologie: www.roche.com/media/media_backgrounder/media_oncology.htm

Medienstelle Roche-Gruppe

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

- Nicolas Dunant (Leiter)
- Ulrike Engels-Lange
- Nicole Rüppel
- Claudia Schmitt