

Basel, 15. März 2016

FDA gewährt beschleunigtes Zulassungsverfahren (Priority Review) für Krebsimmuntherapeutikum Atezolizumab von Roche zur Behandlung von fortgeschrittenem Blasenkrebs

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) gab heute bekannt, dass die US- Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) das Zulassungsgesuch (Biologics License Application, BLA) für Atezolizumab (Anti-PDL1, MPDL3280A) angenommen und eine Prüfung im beschleunigten Verfahren (Priority Review) gewährt hat. Das Gesuch betrifft die Zulassung von Atezolizumab für die Therapie von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem urothelialen Karzinom (mUC). Es bezieht sich sowohl auf Patienten, deren Erkrankung bei Metastasierung während oder nach einer platinbasierten Chemotherapie weiter fortschritt als auch auf Patienten, deren Zustand sich innerhalb von zwölf Monaten nach einer platinbasierten Chemotherapie vor (neoadjuvant) oder nach (adjuvant) der Operation verschlechterte. Das urotheliale Karzinom macht 90 Prozent aller Fälle von Blasenkrebs aus und kann sich auch in Nierenbecken, Harnleiter und Harnröhre entwickeln.

„Das beschleunigte Verfahren für Atezolizumab wurde aufgrund der Resultate der Studie IMvigor 210 gewährt. Darin wurde gezeigt, dass das Medikament die Tumoren bei einem bestimmten Typ von fortgeschrittenem Blasenkrebs schrumpfen liess und dass die meisten Patienten, bei denen das Medikament anschluss, auch nach einer Nachbeobachtungsdauer von fast einem Jahr noch auf die Therapie ansprachen“, so Sandra Horning, Chief Medical Officer und Leiterin der globalen Produktentwicklung von Roche. „Die verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten für fortgeschrittenen Blasenkrebs sind sehr begrenzt. Wir werden uns in Zusammenarbeit mit der FDA dafür einsetzen, dass den Patienten mit dieser Erkrankung das erste Anti-PDL1-Krebsimmuntherapeutikum so schnell wie möglich zur Verfügung gestellt wird.“

Ein beschleunigtes Zulassungsverfahren wird für Medikamente gewährt, die nach Einschätzung der FDA eine wesentliche Verbesserung der Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung, Vorbeugung oder Diagnose einer schwerwiegenden Erkrankung versprechen. Atezolizumab erhielt im Mai 2014 von der FDA den Status eines Therapiedurchbruchs (Breakthrough Therapy Designation) für die Behandlung von Patienten, deren

metastasierender Blasenkrebs das Protein PD-L1 exprimiert. Der Status des Therapiedurchbruchs soll die Entwicklung und Prüfung von Medikamenten für schwerwiegende oder lebensbedrohliche Erkrankungen beschleunigen und sicherstellen, dass die Patienten durch die FDA-Zulassung so schnell wie möglich Zugang zu diesen Medikamenten erhalten. Das Zulassungsgesuch für Atezolizumab stützt sich auf die Resultate der Phase-II-Studie IMvigor 210. Die FDA wird bis 12. September 2016 eine Entscheidung über die Zulassung treffen. Atezolizumab wird auch für andere Krebsarten geprüft.

Über die Studie IMvigor 210

Die Studie IMvigor 210 ist eine offene, multizentrische, einarmige Phase-II-Studie zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von Atezolizumab bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem urothelialen Karzinom, unabhängig von der Höhe der PD-L1-Expression. Die Patienten in der Studie, deren Krebserkrankung während oder nach einer Vorbehandlung mit einer platinbasierten Chemotherapie weiter fortschritt (n=311), erhielten eine intravenöse 1200-mg-Dosis Atezolizumab am jeweils ersten Tag von 21-Tages-Zyklen, bis kein klinischer Nutzen mehr erzielt wurde. Primärer Endpunkt der Studie war die von einem unabhängigen Überprüfungs-gremium nach den Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST) v1.1 beurteilte objektive Ansprechrate (ORR). Sekundäre Endpunkte waren Ansprechdauer (DOR), Gesamtüberleben (OS), progressionsfreies Überleben (PFS) und Sicherheit.

Eine aktualisierte Analyse nach einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 11,7 Monaten zeigte, dass Atezolizumab bei 15 Prozent (95%-KI: 11, 19) der bezüglich der Wirksamkeit auswertbaren Patienten (n=310), deren Erkrankung nach einer platinbasierten Chemotherapie fortschritt, zum Schrumpfen der Tumoren (ORR) führte. Bei mittlerer bis hoher PD-L1-Expression (n=100) liess Atezolizumab bei 26 Prozent (95%-KI: 18, 36) der Patienten die Tumoren schrumpfen. Die mediane Ansprechdauer (DOR) war zum Zeitpunkt der Analyse noch nicht erreicht. Bei einer medianen Dauer der Nachbeobachtung von 11,7 Monaten sprachen 84% (38/45) der Patienten anhaltend auf die Behandlung an. Die häufigsten Nebenwirkungen des Grades 3 oder höher waren: Chronische Müdigkeit (2 Prozent), verminderter Appetit, Fieber (Pyrexie), Zunahme der Enzyme ALT und AST im Blut, Gelenkschmerzen (Arthralgie), Atemprobleme (Dyspnoe), Entzündung der Lungenwand (Pneumonitis), Entzündung der Dickdarmschleimhaut (Kolitis) sowie erhöhter oder erniedrigter Blutdruck (Hypertonie bzw. Hypotonie) (alle 1 Prozent). Es traten keine Nebenwirkungen des Grades 5 auf.

Zusätzlich zu IMvigor 210 läuft derzeit die Phase-III-Bestätigungsstudie IMvigor 211. In dieser Studie wird Atezolizumab bei Patienten, deren Blasenkrebs nach mindestens einer vorherigen platinbasierten Therapie fortschritt, mit einer Chemotherapie verglichen.

Über metastasierenden urothelialen Blasenkrebs

Gemäss American Cancer Society (ACS) wird 2016 bei schätzungsweise über 76 000 Amerikanern die Diagnose Blasenkrebs gestellt werden. In zirka 11 Prozent der neu diagnostizierten Fälle befindet sich der Blasenkrebs in einem fortgeschrittenen Stadium. Die Überlebensraten unterscheiden sich deutlich zwischen Erkrankungen im Frühstadium gegenüber solchen im Spätstadium. Die ACS schätzt, dass ungefähr 96 Prozent der betroffenen Patienten fünf Jahre oder länger überleben werden, wenn ihr Tumor im frühestmöglichen Stadium diagnostiziert wird. Bei Diagnosestellung in einem fortgeschrittenem Stadium (Stadien III-IV) nimmt dieser Wert auf 38 Prozent ab. Die Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens an Blasenkrebs zu erkranken, ist bei Männern rund drei bis vier Mal höher als bei Frauen.

Über Atezolizumab

Atezolizumab (MPDL3280A) ist ein in der klinischen Prüfung befindlicher monoklonaler Antikörper, der zielgerichtet an PD-L1 (*programmed death ligand-1*, programmierter Zelltod-Ligand 1) bindet. Atezolizumab bindet direkt an den auf Tumorzellen und tumorinfiltrierenden Immunzellen exprimierten PD-L1 und blockiert dessen Wechselwirkungen mit PD-1- und B7.1-Rezeptoren. Indem Atezolizumab PD-L1 hemmt, ermöglicht es wahrscheinlich die Aktivierung von T-Zellen. Atezolizumab kann auch auf gesunde Zellen einwirken.

Über Roche in der Krebsimmuntherapie

Roche entwickelt seit über 50 Jahren Medikamente, um neue Behandlungsansätze in der Onkologie zu setzen. Heute investiert das Unternehmen mehr als je zuvor in die Entwicklung innovativer Behandlungsmöglichkeiten, die das Immunsystem von Patienten bei der Krebsbekämpfung unterstützen.

Über personalisierte Krebsimmuntherapie

Das Ziel der personalisierten Krebsimmuntherapie (PCI) sind massgeschneiderte Behandlungsmöglichkeiten für die spezifischen Bedürfnisse der Patienten. Roche erforscht über 20 Prüfmedikamente für die personalisierte Krebsimmuntherapie, von denen acht bereits in klinischen Studien geprüft werden. Alle Studien beinhalten auch die vorausschauende Prüfung von Biomarkern, um festzustellen, welche Patienten für die Behandlung mit Medikamenten von Roche in Frage kommen. Im Falle von Atezolizumab (MPDL3280A) beginnt die personalisierte Therapie 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 für Kombinationstherapien in Frage kommen. Dabei geht es nicht darum, Patienten von der Therapie mit Atezolizumab auszuschliessen. Vielmehr sollen Kombinationstherapien entwickelt werden, die die höchste Wahrscheinlichkeit auf ein starkes Ansprechen bieten. Die Kombination von Atezolizumab mit verschiedenen Chemotherapien könnte neue Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit einem breiten Spektrum von Tumoren unabhängig von der Höhe ihrer PD-L1-Expression eröffnen.

Über Roche

Roche ist ein weltweit führendes Unternehmen in den Bereichen Pharma und Diagnostika, das den wissenschaftlichen Fortschritt vorantreibt, um die Gesundheit und das Leben der Menschen zu verbessern.

Als weltweit grösstes Biotech-Unternehmen entwickelt Roche klinisch differenzierte Medikamente für die Onkologie, Immunologie, Infektionskrankheiten, Ophthalmologie und Erkrankungen des Zentralnervensystems. Roche ist auch der weltweit bedeutendste Anbieter von Produkten der In-vitro-Diagnostik und gewebebasierten Krebstests und ein Pionier im Diabetesmanagement. Mit den vereinten Stärken der beiden Geschäftsbereiche Pharma und Diagnostics unter einem Dach ist Roche führend in der personalisierten Medizin – eine Strategie, die darauf abzielt, jedem Patienten die richtige, individuelle Therapie bereitzustellen.

Seit 1896 forscht Roche nach besseren Wegen, um Krankheiten vorzubeugen, zu diagnostizieren und zu behandeln und damit einen nachhaltigen Beitrag für die Gesellschaft zu leisten. Auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation stehen 29 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Krebsmedikamente. Roche ist bereits im siebten Jahr in Folge vom Dow Jones Sustainability Index als nachhaltigstes Unternehmen der Pharma-, Biotechnologie- und Life-Sciences-Branche ausgezeichnet worden.

Die Roche-Gruppe mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ist in über 100 Ländern tätig und beschäftigte 2015 weltweit mehr als 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.

Erfahren Sie hier mehr über Roche in der Onkologie:

http://www.roche.com/de/research_and_development/what_we_are_working_on/oncology.htm

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