

Basel, 13. Oktober 2017

CHMP empfiehlt EU-Zulassung für Alecensa (Alectinib) von Roche als Erstlinientherapie für Patienten mit ALK-positivem NSCLC

- **Das positive Gutachten ist gestützt auf Phase-III-Resultate, denen zufolge Alecensa im Vergleich mit Crizotinib das Risiko für ein Fortschreiten der Erkrankung oder den Tod um mehr als die Hälfte senkte**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) gab heute bekannt, dass der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) ein positives Gutachten für Alecensa® (Alectinib) abgegeben hat. Es empfiehlt die Zulassung von Alecensa als Monotherapie zur Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC), der positiv für die anaplastische Lymphomkinase getestet wurde. Das Gutachten empfiehlt zugleich, die derzeit bedingte Marktzulassung für Alecensa nach Versagen von Crizotinib (Zweitlinientherapie) in eine vollständige Zulassung umzuwandeln.

Die Empfehlung des CHMP in Bezug auf die Erstlinientherapie stützt sich auf die Resultate der globalen Phase-III-Studie ALEX, die gezeigt hat, dass Alecensa verglichen mit Crizotinib das Risiko für ein Fortschreiten der Erkrankung oder den Tod (progressionsfreies Überleben, PFS) signifikant um 53 Prozent reduzierte (HR=0,47, 95%-KI: 0,34-0,65, $p < 0,001$). Ausserdem zeigte die Studie, dass Alecensa das Risiko für die Streuung von Tumoren in das Gehirn oder Zentralnervensystem (ZNS) sowie das Tumorwachstum in Gehirn und ZNS um 84 Prozent reduzierte (HR=0,16, 95%-KI: 0,10-0,28, $p < 0,001$) verglichen mit Crizotinib. Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Alecensa war trotz der längeren Behandlungsdauer mit Alecensa (17,9 gegenüber 10,7 Monaten) im Vergleich zu Crizotinib vorteilhaft und entsprach dem in früheren Studien.¹

„Das ist eine weitere gute Nachricht für Patienten mit dieser Form von Lungenkrebs, die zu einem früheren Zeitpunkt ihrer Therapie von der überlegenen Wirksamkeit von Alecensa profitieren werden können“, so Sandra Horning, Chief Medical Officer und Leiterin der globalen Produktentwicklung von Roche. „Die Resultate der ALEX-Studie haben die signifikanten Vorteile von Alecensa gegenüber Crizotinib klar gezeigt, und wir freuen uns, dass dies vom CHMP anerkannt wurde.“

Der nächste Schritt wird jetzt die endgültige Entscheidung der Europäischen Kommission sein. Eine positive Entscheidung würde die Zulassung von Alecensa sowohl für die Erstlinientherapie als auch für die Zweitlinientherapie nach Versagen von Crizotinib in Europa bedeuten. Vor kurzem gewährte die Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) in den USA die Prüfung im beschleunigten Verfahren für die Erstlinientherapie mit Alecensa, das in den USA bereits seit 2015 als Zweitlinientherapie nach Versagen von Crizotinib zugelassen ist.²

Über die ALEX-Studie

ALEX (NCT02075840/B028984) ist eine randomisierte, multizentrische, offene Phase-III-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Alecensa verglichen mit Crizotinib bei zuvor unbehandelten Patienten mit ALK-positivem nicht-kleinzelligen Lungenkrebs (NSCLC), deren Tumor mit dem VENTANA ALK (D5F3) CDx Assay, einem von Roche Tissue Diagnostics entwickelten immunhistochemischen (IHC) therapiebegleitenden Test, als ALK-positiv charakterisiert wurde. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 für die Therapie mit Alecensa oder Crizotinib randomisiert. Primärer Endpunkt der ALEX-Studie ist das von den Prüfern beurteilte progressionsfreie Überleben (PFS). Die sekundären Endpunkte sind: Von einem unabhängigen Überprüfungsgremium beurteiltes PFS, Zeit bis zum Fortschreiten im Zentralnervensystem (ZNS-Progression), objektive Ansprechrate (nach RECIST-Kriterien), Ansprechdauer, Gesamtüberleben, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sicherheit. Die Multizenterstudie wurde mit 303 Patienten an 161 Studienzentren in 31 Ländern durchgeführt.³

Die Ergebnisse:¹

- Alecensa reduzierte das Risiko für ein Fortschreiten der Erkrankung oder den Tod (PFS) um 53 Prozent verglichen mit Crizotinib (HR=0,47, 95%-KI: 0,34-0,65, $p<0,001$).
- Das von den Prüfern beurteilte mediane PFS (primärer Endpunkt) wurde in der Alecensa-Gruppe noch nicht erreicht (95%-KI: 17,7-nicht erreicht), während es unter Crizotinib 11,1 Monate (95%-KI: 9,1-13,1 Monate) betrug.
- Das vom unabhängigen Überprüfungsgremium beurteilte mediane PFS (ein sekundärer Endpunkt) betrug 25,7 Monate (95%-KI: 19,9-nicht abschätzbar) unter Alecensa und 10,4 Monate (95%-KI: 7,7-14,6 Monate) unter Crizotinib (HR=0,50, 95%-KI: 0,36-0,70; $p<0,001$).
- Alecensa reduzierte das Risiko für ein Fortschreiten im ZNS um 84 Prozent (HR=0,16, 95%-KI: 0,10-0,28, $p<0,001$).

- Die 12-monatige kumulative Rate der CNS-Progression für Patienten mit oder ohne ZNS-Metastasen am Therapiebeginn betrug 9,4 Prozent (95%-KI: 5,4-14,7) für die mit Alecensa behandelten Patienten und 41,4 Prozent (95%-KI: 33,2-49,4) für die mit Crizotinib behandelten Patienten.
- Die Daten für das Gesamtüberleben (OS) sind noch unreif, da erst rund ein Viertel der Ereignisse berichtet wurden.
- Nebenwirkungen der Grade 3-5 traten in der Alecensa-Gruppe weniger häufig (41 Prozent) auf als in der Crizotinib-Gruppe (50 Prozent). Unter Alecensa waren die häufigsten Nebenwirkungen der Grade 3-5 (≥ 5 Prozent) erhöhte Leberenzymwerte (Alanintransferase und Aspartattransferase, 5 Prozent) und verringerte Anzahl an roten Blutkörperchen (Anämie, 5 Prozent). Die Häufigkeit von Nebenwirkungen, die zum Absetzen der Therapie (11 vs. 13 Prozent), zur Dosisreduktion (16 vs. 21 Prozent) oder zur Dosisunterbrechung (19 vs. 25 Prozent) führten, war jeweils in der Alecensa-Gruppe niedriger als in der Crizotinib-Gruppe.

Über Alecensa

Alecensa (RG7853/AF-802/RO5424802/CH5424802) ist ein hochselektives, ZNS-wirksames, oral anwendbares Medikament, das aus den Chugai Kamakura Research Laboratories stammt und für Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC), deren Tumor als ALK-positiv identifiziert wurde, entwickelt wurde. Ein ALK-positives NSCLC wird häufig bei jüngeren Patienten, die wenig oder überhaupt nicht geraucht haben, diagnostiziert.⁴ Es findet sich fast immer bei Patienten mit einem Adenokarzinom, einer bestimmten Form von NSCLC.⁴ Alecensa ist zurzeit in den USA, Europa, Kuwait, Israel, Hong Kong, Kanada, Südkorea, in der Schweiz, in Indien, Australien, Singapur, Taiwan, Thailand, Liechtenstein, Argentinien, in den Vereinigten Arabischen Emiraten, Saudi-Arabien und in der Türkei zur Therapie von Patienten mit fortgeschrittenem (metastasierendem) ALK-positivem NSCLC zugelassen, deren Erkrankung nach Behandlung mit Crizotinib fortschreitet oder die Crizotinib nicht vertragen. In Japan ist Alecensa für Patienten mit ALK-positivem NSCLC zugelassen.

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 vier 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 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. 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.

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.

Seit der Gründung im Jahr 1896 erforscht Roche bessere Wege, um Krankheiten zu verhindern, zu erkennen und zu behandeln und leistet einen nachhaltigen Beitrag zur gesellschaftlichen Entwicklung. Zum Ziel des Unternehmens gehört es durch Kooperationen mit allen relevanten Partnern den Zugang von Patienten zu medizinischen Innovationen zu verbessern. Auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation stehen heute 30 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Krebsmedikamente. Ausgezeichnet wurde Roche zudem bereits das neunte 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 2016 weltweit über 94,000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Im Jahr 2016 investierte Roche CHF 9,9 Milliarden in Forschung und Entwicklung und erzielte einen Umsatz von CHF 50,6 Milliarden. 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: media.relations@roche-global.com

- Nicolas Dunant (Leiter)
- Patrick Barth
- Ulrike Engels-Lange
- Simone Oeschger
- Anja von Treskow

Literatur

¹ Peters, S et al. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. NEJM 2017; <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1704795>.

² FDA. FDA approves new oral therapy to treat ALK-positive lung cancer. [Internet; cited 2017 Oct 03]. Verfügbar unter: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm476926.htm>.

³ ClinicalTrials.gov. A Study Comparing Alectinib With Crizotinib in Treatment-Naive Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Participants (ALEX) [Internet; cited 2017 Oct 03]. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02075840>.

⁴ Gridelli C, et al. ALK inhibitors in the treatment of advanced NSCLC. Cancer Treatment Reviews. 2014;40:300-306.