

Basel, den 20. September 2013

Positives Gutachten des CHMP für Roche-Medikament Kadcyla, das erste Antikörper-Wirkstoff-Konjugat für HER2-positiven Brustkrebs

- **Kadcyla verlängerte in einer klinischen Phase-III-Studie die Lebenserwartung von Patientinnen mit vorbehandelter fortgeschrittener Erkrankung auf insgesamt mehr als zweieinhalb Jahre**
- **Die Wirkungsweise von Kadcyla zielt auf die Erhaltung der Lebensqualität ab, da das Medikament die Chemotherapie direkt zu den Krebszellen bringt und so die Schädigung von gesundem Gewebe begrenzt**
- **Die Entscheidung der Europäischen Kommission wird bis Ende des Jahres erwartet**

Wie Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) heute bekannt gab, hat der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) die Zulassung von Kadcyla (Trastuzumab-Emtansine oder T-DM1) als Einzeltherapie für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit HER2-positivem, inoperablem, lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Brustkrebs, die zuvor mit Herceptin (Trastuzumab) und einem Taxan separat oder kombiniert behandelt wurden, empfohlen.

„Die hochwirksame, zielgerichtete Wirkungsweise von Kadcyla bietet den Patientinnen die Chance auf ein längeres Leben mit weniger Nebenwirkungen, wie sie häufig bei Chemotherapien auftreten,“ so Hal Barron, Chief Medical Officer und Leiter der globalen Produktentwicklung von Roche. „Wir hoffen, dass dieses neue Medikament den Patientinnen mit metastasierendem Brustkrebs in Europa bald zur Verfügung steht.“

Metastasierender Brustkrebs (mBC) ist noch nicht heilbar, und deshalb soll die Behandlung den Patientinnen helfen, so lange und so gut wie möglich zu leben. HER2-positiver metastasierender Brustkrebs wird zurzeit mit Therapien behandelt, die sowohl zielgerichtete Medikamente als auch Chemotherapeutika umfassen. Manche Nebenwirkungen, die häufig mit der Standardchemotherapie verbunden sind, können die Lebensqualität der Patientinnen erheblich beeinträchtigen und dazu führen, dass die Behandlung umgestellt oder ganz abgesetzt werden muss.¹

Das Gutachten des CHMP stützt sich auf klinische Daten der internationalen Phase-III-Studie EMILIA, die gezeigt hat, dass Patientinnen mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Brustkrebs, die zuvor mit Herceptin und Taxan-Chemotherapie behandelt wurden, unter der Behandlung mit Kadcylla fast 10 Monate (9,6 Monate) lebten, ohne dass ihre Erkrankung weiter fortschritt. Zudem verlängerte Kadcylla die Lebenserwartung der Patientinnen auf insgesamt mehr als zweieinhalb Jahre (30,9 Monate).² Kadcylla hatte ausserdem ein annehmbares Sicherheitsprofil und ist nicht so häufig mit den schweren Nebenwirkungen verbunden, die bei der derzeitigen Standardchemotherapie gewöhnlich auftreten und die das Alltagsleben der Patientinnen stark beeinträchtigen.^{2,3}

Kadcylla ist ein gezielt gegen den HER2-Rezeptor gerichtetes Medikament, das zwei krebsbekämpfende Eigenschaften miteinander verbindet: die HER2-Hemmung durch Trastuzumab (den Wirkstoff in Herceptin) und die zytotoxische Wirkung des Chemotherapeutikums DM1. Trastuzumab und DM1 sind durch eine stabile Verbindungssubstanz, einen sogenannten Linker, miteinander verbunden, sodass DM1 direkt zu den HER2-positiven Krebszellen gebracht wird.

Wirksamkeit von Kadcylla bei HER2-positivem metastasierendem Brustkrebs

Das EU-Zulassungsgesuch für Kadcylla stützt sich auf die Resultate der Studie EMILIA (TDM4370g/BO21977), einer internationalen randomisierten, offenen Phase-III-Studie zum Vergleich von Kadcylla allein mit Lapatinib in Kombination mit Xeloda bei 991 Patientinnen mit HER2-positivem, lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Brustkrebs, die zuvor mit Herceptin und Taxan-Chemotherapie behandelt wurden. Die Studie ergab folgende Resultate:²

Studiengruppen	Kadcylla	Lapatinib und Xeloda
Gesamtüberleben (koprimärer Endpunkt)	5,8 Monate Unterschied HR = 0,682 (95%-KI: 0,548 - 0,849) 32%ige Reduktion des Sterberisikos Beobachtete 23%ige Verbesserung des medianen Gesamtüberlebens p=0.0006	
Medianes Gesamtüberleben	30,9 Monate	25,1 Monate
Progressionsfreies Überleben (PFS) (koprimärer Endpunkt,	3,2 Monate Unterschied HR = 0,650 (95%-KI: 0,549 - 0,771) 35%ige Reduktion des Risikos für Fortschreiten der Erkrankung oder Tod Beobachtete 50%ige Verbesserung des medianen PFS	

unabhängige Beurteilung)	p < 0,0001	
Medianes PFS	9,6 Monate	6,4 Monate
Ansprechrate	43,6%	30,8%
Mediane Ansprechdauer	12,6 Monate	6,5 Monate
Sicherheitsprofil	Kadcyla zeigte ein annehmbares Sicherheitsprofil	
Rate der Nebenwirkungen Grad 3 oder höher	43,1%	59,2%
Häufigste Nebenwirkungen Grad 3 oder höher	Häufigste Nebenwirkungen des Grades 3 oder höher (bei mehr als 2% der Patientinnen) unter Kadcyla waren: Thrombozytopenie (12,9%), erhöhte AST (4,3%), erhöhte ALT (2,9%), Anämie (2,7%), Erschöpfung (2,4%), Hypokaliämie (2,2%) und Neutropenie (2%).	Häufigste Nebenwirkungen des Grades 3 oder höher (bei mehr als 2% der Patientinnen) unter Lapatinib und Xeloda waren: Durchfall (20,7%), Hand-Fuss-Syndrom (16,4%), Erbrechen (4,5%), Neutropenie (4,1%), Erschöpfung (3,5%), Übelkeit (2,5%) und Schleimhautentzündung (2,3%).

Über die Medikamente von Roche für HER2-positive Erkrankungen

Roche ist seit über 30 Jahren führend in der Erforschung des HER2-Signalwegs und hat es sich zur Aufgabe gemacht, die Gesundheit, die Lebensqualität und das Überleben von Patienten mit HER2-positiven Erkrankungen sowohl im frühen als auch im metastasierenden Stadium zu verbessern.

Roche hat eine Reihe von innovativen Medikamenten entwickelt, die ein neues Kapitel in der Behandlung von HER2-positivem Brustkrebs aufgeschlagen haben. HER2-positiver Brustkrebs ist eine besonders aggressive Form der Erkrankung, von der rund 20 Prozent der Patientinnen mit Brustkrebs betroffen sind. In den vergangenen 15 Jahren haben sich die Aussichten für Patientinnen mit HER2-positiver Erkrankung so weit verbessert, dass ihre Behandlungsergebnisse besser sind als die von Patientinnen mit HER2-negativem Brustkrebs.

Die Eignung für die Behandlung mit HER2-Medikamenten von Roche wird mit einem diagnostischen Test ermittelt, der von Anfang an zeitsparend und effizient diejenigen Patientinnen identifiziert, die wahrscheinlich von den Medikamenten profitieren.

Roche hält im Rahmen einer Vereinbarung mit ImmunoGen, Inc. eine Lizenz zur Verwendung der Technologie für Kadcyła.

Über Roche

Roche mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ein führendes, forschungsorientiertes Unternehmen, ist spezialisiert auf die beiden Geschäftsbereiche Pharma und Diagnostics. Als weltweit grösstes Biotech-Unternehmen entwickelt Roche klinisch differenzierte Medikamente für die Onkologie, Infektionskrankheiten, Entzündungs- und Stoffwechselkrankheiten sowie neurologische Erkrankungen. Roche ist führend im Diabetesmanagement und 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. 2012 beschäftigte Roche weltweit über 82'000 Mitarbeitende und investierte mehr als 8 Milliarden Franken in die Forschung und Entwicklung. Der Konzern erzielte einen Umsatz von 45,5 Milliarden 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.

Weitere Informationen

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

Medienstelle Roche-Gruppe

Telefon: +41 61.688 8888 / E-Mail: basel.mediaoffice@roche.com

- Alexander Klausner (Leiter)
- Silvia Dobry
- Daniel Grotzky
- Štěpán Kráčala

Literatur

1. Walker, et al (2013). Real-world symptom burden and early treatment discontinuation in first-line metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2013 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). Vol 31, No 15_suppl (May 20 Supplement), 2013: Abstract 9619.
2. Verma S, et al. Trastuzumab Emtansine for HER2-positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 2012; 367:1783-1791.
3. Welslau, M et al (2012). Patient-Reported Outcomes from EMILIA, a Phase 3 Study of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) vs Capecitabine and Lapatinib in HER2-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer. *Annals of Oncology* 23 (Supplement 9): ix116–ix143, 2012: Abstract 329P.