

Basel, 19. Januar 2011

Signifikanter Überlebensvorteil bei fortgeschrittenem schwarzem Hautkrebs mit neuem, personalisiertem Roche Entwicklungsmedikament

Phase-III-Studie zeigt viel versprechende Ergebnisse für RG7204 bei BRAF-V600 Mutation-positivem metastasierendem Melanom

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) gab heute bekannt, dass in BRIM3, einer klinischen Phase-III-Studie mit RG7204 (PLX4032), beide primäre Endpunkte erreicht wurden. Bei Patienten mit zuvor unbehandeltem, BRAF-V600-Mutation-positivem metastasierendem Melanom zeigte die Behandlung mit RG7204 einen signifikanten Überlebensvorteil.

Die mit RG7204 behandelten Studienteilnehmer lebten insgesamt länger (Gesamtüberleben, OS) als die, die mit Dacarbazin, der aktuellen Standardtherapie, behandelt wurden. Und sie lebten länger, ohne dass ihre Erkrankung fortschritt (progressionsfreies Überleben, PFS).

RG7204 ist ein potentiell first-in-class Arzneimittel, das mit dem Ziel entwickelt wurde, selektiv eine kreberzeugende, mutierte Form des BRAF-Proteins zu hemmen, die bei etwa der Hälfte aller Fälle von metastasierendem Melanom – der aggressivsten und am häufigsten zum Tode führenden Form von Hautkrebs – auftritt. Das Sicherheitsprofil entsprach generell dem früherer Studien mit RG7204.

„Zum ersten Mal hat mit RG7204 ein in der Erprobung befindliches personalisiertes Arzneimittel einen signifikanten Überlebensvorteil beim metastasierten Melanom gezeigt. Dieses Ergebnis bedeutet einen entscheidenden Fortschritt für Patienten mit einer BRAF-V600-Mutation-positiven Form der Erkrankung, für die bisher nur sehr begrenzt Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung standen“, so Dr. Hal Barron, Leiter der globalen Produktentwicklung und medizinischer Leiter bei Roche.

Aufgrund dieser Resultate aus der Zwischenanalyse der Studie werden Patienten, die in den Kontrollarm der Studie randomisiert wurden, die Möglichkeit erhalten, auf die Behandlung mit RG7204 zu wechseln.

Die vollständigen Studiendaten sollen später im Jahr bei einem medizinischen Kongress vorgestellt werden.

Roche arbeitet nun eng mit den weltweiten Gesundheitsbehörden zusammen, um das kürzlich angekündigte

„Early Access Program“ (EAP) für RG7204, zu erweitern. Das Programm soll erweitert werden, so dass auch Patienten mit zuvor unbehandeltem, für die BRAF-V600-Mutation positivem metastasiertem Melanom (Erstlinien-Therapie) im Rahmen des EAP behandelt werden können.

RG7204 veranschaulicht Roche's Ansatz im Bereich der personalisierten Medizin: Biomarker und andere diagnostische Instrumente werden genutzt, um das richtige Arzneimittel für den richtigen Patienten zu finden. RG7204 wird zusammen mit einem in der Entwicklung befindlichen diagnostischen Test von Roche Molecular Diagnostics, dem „Cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test“, entwickelt, um Patienten zu identifizieren, deren Tumoren das mutierte BRAF-Gen aufweisen und damit am besten auf die Behandlung ansprechen.

Die BRIM3 Studie

BRIM3 (Studie NO25026) ist eine globale, randomisierte, unverblindete, kontrollierte, multizentrische open-label Phase-III-Vergleichsstudie, die RG7204 gegen Dacarbazin (die aktuelle Standard-Chemotherapie) evaluiert bei Patienten mit zuvor unbehandeltem, BRAF-V600-Mutation-positivem metastasierendem Melanom. Der Mutationsstatus der 675 in die Studie aufgenommenen Patienten wurde mit Hilfe des Roche Molecular Systems Testverfahrens „Cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test“ festgestellt. Es handelt sich um ein begleitendes diagnostisches Prüfverfahren, das zusammen mit RG7204 entwickelt wird.

Die Studienteilnehmer erhielten randomisiert entweder zweimal täglich 960 mg RG7204 oral oder alle drei Wochen 1.000 mg/m² Dacarbazin intravenös. Die Behandlung wurde so lange fortgesetzt, bis die Erkrankung fortschritt oder nicht zu tolerierende toxische Wirkungen auftraten.

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen (Grad 3) betrafen die Haut und beinhalteten Plattenepithelzellkarzinome der Haut. Dabei handelt es sich um eine häufige Form von Hautkrebs, die lokal entfernt wird. Darüber hinaus wurde bei einigen Patienten ein generell leicht ausgeprägter und reversibler Anstieg der Leberenzyme (GGT, GPT, GOT, alkalische Phosphatase und Bilirubin) beobachtet. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Hautausschlag, Lichtempfindlichkeit, Gelenkschmerzen, Haarausfall und Abgeschlagenheit.

Die BRIM3-Studie startete im ersten Quartal 2010 und wurde an mehr als 100 Studienzentren weltweit durchgeführt, unter anderem in den USA, UK, Frankreich, Deutschland, Australien, Neuseeland, Italien und Spanien.

Das metastasierende Melanom und BRAF

Das fortgeschrittene Melanom ist die tödlichste und aggressivste Form von Hautkrebs. Menschen mit metastasiertem Melanom haben typischerweise nur eine kurze Lebenserwartung, die sich im Bereich von Monaten bewegt. Weniger als einer von vier Betroffenen wird ein Jahr nach der Diagnosestellung noch leben und weltweit versterben jährlich schätzungsweise 40.000 Menschen an dieser Erkrankung.ⁱ Es wird erwartet, dass sich die Zahl der Menschen mit Melanom in den Industrienationen in den nächsten zehn Jahren von 138.000 neuen Fällen pro Jahr auf 227.000 neue Fälle in 2019 verdoppeln wird.ⁱⁱ Bis vor kurzem konnte man sagen, dass es in den letzten 30 Jahren keine grösseren Fortschritte bei der Behandlung gab, und Patienten mit fortgeschrittenem Melanom hatten sehr wenige Behandlungsalternativen.

Das BRAF-Protein ist ein wichtiger Bestandteil des RAS-RAF-Signalweges, der am normalen Wachstum und Überleben der Zellen beteiligt ist. Aktivierende Mutationen des BRAF-Gens führen dazu, dass dieser Signalweg überaktiviert wird, was zu exzessivem Zellwachstum und Krebs führen kann. Mutationen am Rest 600 des BRAF-Proteins werden bei etwa 50 Prozent der Melanomfälle beobachtet und man schätzt, dass etwa acht Prozent aller soliden Tumoren BRAF-V600-Mutationen enthalten.

RG7204

RG7204 ist ein kleines Molekül in der Entwicklung, das oral verabreicht wird und selektiv eine krebserzeugende mutierte Form des BRAF-Proteins hemmen soll. RG7204 wird gemeinsam von Roche und Plexxikon im Rahmen eines Lizenz- und Kooperationsabkommens aus dem Jahr 2006 entwickelt. Darüber hinaus wird parallel von Roche Molecular Diagnostics und Plexxikon ein auf einer Polymerasekettenreaktion basierendes begleitendes diagnostisches Testverfahren entwickelt, der „Cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test“. Das Testverfahren soll Personen identifizieren, deren Tumoren die BRAF-V600E-Mutation aufweisen.

Informationen zu aktuellen klinischen Studien zu RG7204 erhalten Sie im klinischen Studienregister von Roche (<http://www.roche-trials.com>).

Über Roche

Roche mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ein führendes, forschungsorientiertes Unternehmen ist spezialisiert auf die beiden Geschäfte Pharma und Diagnostics. Als weltweit grösstes Biotech-Unternehmen entwickelt Roche klinisch differenzierte Medikamente für die Onkologie, Virologie, Entzündungs- und Stoffwechselkrankheiten und Erkrankungen des Zentralnervensystems. Roche, ein Pionier im Diabetesmanagement, ist 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. 2010 beschäftigte Roche weltweit über 80'000 Mitarbeitende und investierte fast 10 Milliarden Franken in die Forschung und Entwicklung. Der Konzern erzielte einen Umsatz von 49,1 Milliarden Franken. Genentech, USA, gehört vollständig zur Roche-Gruppe. An Chugai Pharmaceutical, Japan, hält Roche die Mehrheitsbeteiligung. Für weitere Informationen: www.roche.com.

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

Weitere Informationen

- Siebter Internationaler Melanom-Forschungskongress der Society for Melanoma Research:

<http://melanoma2010.com/program-melanoma-research.asp>

- Roche und Onkologie: www.roche.com/pages/downloads/company/pdf/mboncology05e_b.pdf

Medienstelle Roche-Gruppe

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

- Alexander Klauser (Leiter)

- Silvia Dobry

- Claudia Schmitt

- Annette Walz

Literatur

ⁱ Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55:74–108.

ⁱⁱ Data Monitor Report. Stakeholder Opinions: Melanoma - Future treatment will be based on individual tumor gene expression signatures, 2010.