

Basel, 29. April 2016

## **CHMP empfiehlt EU-Zulassung für Roche-Medikament Avastin in Kombination mit Tarceva bei Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs**

**Avastin plus Tarceva zeigte eine wesentliche Verlängerung des Zeitraums ohne Fortschreiten der Erkrankung, verglichen mit Tarceva allein**

Wie Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) heute bekannt gab, hat der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Union ein positives Gutachten für die Anwendung von Avastin (Bevacizumab) in Kombination mit Tarceva (Erlotinib) für die Erstlinientherapie von erwachsenen Patienten mit inoperablem fortgeschrittenem, metastasierendem oder rezidivierendem nicht-plattenepithelalem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) mit epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) aktivierenden Mutationen abgegeben. NSCLC ist die häufigste Form von Lungenkrebs sowie die häufigste Krebstodesursache in Europa und auf der ganzen Welt.<sup>1,2</sup> Rund 10–15 Prozent der Patienten in Europa mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs haben einen Tumor mit EGFR-aktivierenden Mutationen. Das entspricht schätzungsweise 33 000 Fällen in Europa pro Jahr oder 90 jeden Tag.<sup>1,3,4</sup>

„Patienten mit EGFR-mutiertem Lungenkrebs, die mit der Kombination Avastin plus Tarceva behandelt wurden, lebten signifikant länger, ohne dass ihre Erkrankung weiter fortschritt, verglichen mit Tarceva allein“, so Sandra Horning, Chief Medical Officer und Leiterin der globalen Produktentwicklung von Roche. „Wir freuen uns, dass unsere Strategie zielgerichtete Medikamente zu kombinieren, die Therapieergebnisse verbessert hat. Das heutige Gutachten des CHMP bringt uns unserem Ziel, Kombinationstherapien Patienten verfügbar zu machen, einen Schritt näher.“

Das EU-Zulassungsgesuch stützt sich hauptsächlich auf Daten der entscheidenden Phase-II-Studie JO25567. In dieser Studie lebten Patienten unter Avastin kombiniert mit Tarceva im Median 6,3 Monate länger ohne, dass die Erkrankung weiter fortschritt (progressionsfreies Überleben, PFS) als Patienten, die nur Tarceva erhielten.<sup>5</sup> Dies entspricht einer statistisch signifikanten Reduktion des relativen Risikos für eine Progression der Erkrankung oder den Tod von 46 Prozent (medianes PFS: 16,0 Monate gegenüber 9,7 Monate; [HR]=0,54, p=0,0015). Die Studie erfüllte damit die Kriterien für ihren primären Endpunkt.<sup>5</sup> Avastin und

Tarceva richten sich gezielt gegen Signalwege, die eine zentrale Rolle beim Wachstum und der Entwicklung von Tumoren spielen. Der vorteilhafte Effekt von Avastin plus Tarceva wird durch die Resultate anderer klinischer Studien gestützt, die zeigten, dass die Kombination wirksam und verträglich war.<sup>6,7</sup>

### **Über die Studie JO25567**

Bei JO25567 handelt es sich um eine von Chugai durchgeführte randomisierte Phase-II-Studie zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit der Erstlinientherapie mit Avastin in Kombination mit Tarceva, verglichen mit Tarceva allein, bei Patienten in Japan mit nicht-plattenepitheliale NSCLC mit EGFR-aktivierenden Mutationen. Die Studiendaten von 154 Patienten zeigten:

- Patienten, die mit Avastin kombiniert mit Tarceva behandelt wurden, lebten im Median 6,3 Monate länger ohne Fortschreiten ihrer Erkrankung (progressionsfreies Überleben, PFS) (primärer Endpunkt) als Patienten, die nur Tarceva erhielten. Dies entspricht einer statistisch signifikanten Reduktion des relativen Risikos für ein Fortschreiten der Erkrankung oder den Tod von 46 Prozent (medianes PFS: 16,0 Monate versus 9,7 Monate; [HR]=0,54, p=0,0015).<sup>5</sup>
- Es wurden keine neuen und klinisch bedeutsamen Nebenwirkungen beobachtet, und das Toxizitätsprofil erwies sich als beherrschbar.<sup>5</sup>

### **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. Das Ziel von Roche sind wirksame Behandlungsmöglichkeiten für jeden Patienten mit Lungenkrebs. Wir verfügen bereits über drei 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 nicht-kleinzelligen Lungenkrebs mit EGFR-aktivierenden Mutationen**

Lungenkrebs ist in Europa und weltweit die häufigste Krebstodesursache. In Europa sterben mehr Menschen daran als an Brust- und Prostatakrebs zusammen.<sup>1,2</sup> Jedes Jahr sterben über eine viertel Million Menschen an der Krankheit – das sind 700 Todesfälle täglich in Europa.<sup>1</sup> Nicht-kleinzelliger Lungenkrebs (NSCLC) ist die häufigste Form von Lungenkrebs und macht 85 Prozent aller Lungenkrebsdiagnosen aus.<sup>8</sup>

Der epidermale Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) ist ein Protein in der Zellmembran, das an der normalen

Signalgebung der Zellen beteiligt ist. Bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs mit EGFR-aktivierenden Mutationen liegt eine Mutation in einem bestimmten DNA-Abschnitt des EGFR-Gens (Exon 19 und Exon 21) vor, die eine veränderte Struktur und Funktion des EGFR-Proteins verursacht und dazu führt, dass die EGFR-Signalgebung ständig aktiv ist. Dies kann zu beschleunigtem Zellwachstum, vermehrten Zellteilungen, Entwicklung von Metastasen und Angiogenese (Wachstum von neuen Blutgefässen) führen. Rund 10–15 Prozent der Patienten in Europa mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs haben einen Tumor mit EGFR-aktivierenden Mutationen. Das entspricht schätzungsweise 33 000 Fällen pro Jahr in Europa.<sup>1,3</sup>

### **Über Avastin**

Mit der Erstzulassung in den USA für fortgeschrittenen Dickdarm- bzw. Enddarmkrebs im Jahr 2004 war Avastin das erste antiangiogen wirkende Krebsmedikament, das für die Behandlung eines grösseren Kreises von Patienten mit fortgeschrittenem Krebs zur Verfügung stand.

Auch heute noch revolutioniert Avastin die Krebsbehandlung durch nachgewiesene Überlebensvorteile (Gesamtüberleben und/oder progressionsfreies Überleben) bei verschiedenen Tumorarten. Avastin ist in Europa zur Behandlung fortgeschrittener Stadien von Brustkrebs, Dickdarm- bzw. Enddarmkrebs, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs, Nierenkrebs, Eierstockkrebs und Gebärmutterhalskrebs zugelassen. Ausserdem steht Avastin in den USA zur Behandlung von Dickdarm- bzw. Enddarmkrebs, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs, Nierenkrebs, Gebärmutterhalskrebs und platinresistentem, rezidivierendem Eierstockkrebs zur Verfügung. Zudem ist Avastin in über 70 weiteren Ländern weltweit auch für die Behandlung von Patienten mit fortschreitendem Glioblastom nach einer vorhergehenden Behandlung zugelassen. In Japan ist Avastin für die Behandlung fortgeschrittener Stadien von Dickdarm- bzw. Enddarmkrebs, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs, Brustkrebs, Eierstockkrebs und malignem Gliom einschliesslich neu diagnostiziertem Glioblastom zugelassen.

Avastin hat die antiangiogene Therapie zu einem Grundpfeiler der heutigen Krebsbehandlung gemacht – über zwei Millionen Patienten wurden bislang bereits mit Avastin behandelt. In einem umfassenden klinischen Studienprogramm mit mehr als 300 laufenden klinischen Prüfungen wird die Anwendung von Avastin bei über 50 Tumorarten untersucht.

### **Über Tarceva**

Tarceva ist ein einmal täglich oral einzunehmendes, nicht-chemotherapeutisches Medikament zur Behandlung von fortgeschrittenem oder metastasierendem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC). Es

wurde nachgewiesen, dass das Medikament den Rezeptor des epidermalen Wachstumsfaktors (EGFR) hemmt. EGFR ist ein am Wachstum und der Entwicklung von Tumoren beteiligtes Protein.

Tarceva wird von Astellas Pharma U.S. entwickelt und in Partnerschaft mit Genentech in den USA, Chugai in Japan und Roche in allen anderen Ländern der Welt vermarktet.

### **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.

Roche ist das grösste Biotech-Unternehmen weltweit mit differenzierten Medikamenten für die Onkologie, Immunologie, Infektionskrankheiten, Augenheilkunde 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. 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.

Seit der Gründung im Jahr 1896 erforscht Roche bessere Wege, um Krankheiten vorzubeugen, zu erkennen und zu behandeln und leistet einen nachhaltigen Beitrag zur gesellschaftlichen Entwicklung. Auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation stehen 29 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Krebsmedikamente. Ausgezeichnet wurde Roche zudem bereits das siebte 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 2015 weltweit über 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](http://www.roche.com).

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

## **Weitere Informationen**

- Roche in der Onkologie: [www.roche.com/media/media\\_backgrounder/media\\_oncology.htm](http://www.roche.com/media/media_backgrounder/media_oncology.htm)

## **Medienstelle Roche-Gruppe**

Telefon: +41 -61 688 8888 / E-Mail: [basel.mediaoffice@roche.com](mailto:basel.mediaoffice@roche.com)

- Nicolas Dunant (Leiter)
- Catherine Dürr
- Ulrike Engels-Lange
- Nicole Rüppel
- Anja von Treskow

## **Literatur**

1. European Cancer Observatory 2012. Estimated cancer incidence and mortality in European Union. Zuletzt abgerufen im März 2016 unter <http://eco.iarc.fr/eucan/Country.aspx?ISOCountryCd=930>
2. GLOBOCAN 2012. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Zuletzt abgerufen im März 2016 unter [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx)
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2016. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Non-Small Cell Lung Cancer. Version 4.2016.
4. Antonicelli A et al. Int J Med Sci 2013; 10(3): 320-30
5. Seto T et al. Lancet Oncol. 2014; 15(11): 1236-44
6. Herbst RS et al. Lan Oncol. 2011; 377(9780): 1846-54
7. Stahel RA et al. A phase II trial of erlotinib and bevacizumab (B) in patients with advanced non-small cell lung cancer with activating epidermal growth factor receptor mutations with and without T790M mutation. ECC 2015 abstract #3BA.
8. Barzi and Pennell NA. ECJMO. 2010;2(1):31-42