

Basel, 8. Februar 2017

Alecensa (Alectinib) von Roche für Patienten mit einer bestimmten Form von Lungenkrebs in der Schweiz zugelassen

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) gab heute bekannt, dass die Schweizerische Zulassungs- und Aufsichtsbehörde für Heilmittel (Swissmedic) die Zulassung für Alecensa® (Alectinib) zur Behandlung von Patienten mit ALK (anaplastische Lymphomkinase)-positivem, metastasierendem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) erteilt hat, deren Erkrankung unter der Behandlung mit Crizotinib weiter fortschritt oder die Crizotinib nicht vertrugen.¹

In den beiden Zulassungsstudien verringerte Alecensa die Tumorgrosse bei rund der Hälfte der an ALK-positivem NSCLC erkrankten Patienten, deren Erkrankung unter Crizotinib weiter fortschritt (Gesamtansprechrates ORR: bis 52%). Das mediane progressionsfreie Überleben der mit Alecensa behandelten Patienten betrug 8.2 beziehungsweise 8.9 Monate.¹⁻⁵

In einer Untergruppe von Patienten mit Tumoren, die zum Gehirn oder anderen Teilen des Zentralnervensystems (ZNS) gestreut hatten, reduzierte Alecensa die ZNS-Tumoren bei circa 64 Prozent (Gesamtansprechrates ZNS-ORR) der Patienten mit messbaren Hirnmetastasen und erreichte ein vollständiges Ansprechen (CR) bei 27 Prozent aller betroffenen Patienten.⁶

„Alecensa ist jetzt eine zugelassene Therapieoption für Patienten mit ALK-positivem NSCLC. Das neue Medikament hat das Potenzial, unsere Behandlungspraxis bei diesem Krankheitsbild grundlegend zu verändern“, so Prof. Dr. Oliver Gautschi vom Kantonsspital Luzern.

ALK-positiver NSCLC ist eine Subgruppe von Lungenkrebs, die in circa 5 Prozent der Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC auftritt. Weltweit gibt es pro Jahr rund 60'000 Patienten und in der Schweiz rund 80 Patienten, bei denen die Erkrankung diagnostiziert wird. Im Gegensatz zu anderen Formen von Lungenkrebs betrifft ALK-positiver NSCLC häufig Patienten, die wenig oder überhaupt nicht geraucht haben. Frauen sind häufiger betroffen als Männer und die Patienten sind mit einem medianen Alter von 52 Jahren deutlich jünger als bei anderen Formen von Lungenkrebs.⁷⁻⁹

Über die beiden Zulassungsentscheidenden Studien

Studie 1 (NP28761) ist eine in Nordamerika durchgeführte einarmige, offene, multizentrische Phase-II-Studie zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von Alecensa (zweimal täglich 600 mg oral) bei 87 Patienten mit ALK-positivem NSCLC, deren Erkrankung unter Crizotinib weiter fortschritt.⁵

Studie 2 (NP28673) ist eine weltweite einarmige, offene, multizentrische Phase-II-Studie zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von Alecensa (zweimal täglich 600 mg oral) bei 138 Patienten mit ALK-positivem NSCLC, deren Erkrankung unter Crizotinib weiter fortschritt.⁴

In beiden Studien war der primäre Endpunkt die Gesamtansprechrates (ORR) gemäss den Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST v1.1), die von einem unabhängigen Überprüfungsgremium (IRC) beurteilt wurde. Sekundäre Endpunkte waren die Ansprechdauer (DOR) und die Wirksamkeit gegen Metastasen im zentralen Nervensystem (ZNS).^{4,5}

Über Alecensa

Alecensa ist ein Medikament zur oralen Verabreichung, das aus den Forschungslabors von Chugai stammt. Es wurde für Patienten mit NSCLC entwickelt, deren Tumoren als ALK-positiv eingestuft werden. Alecensa ist ein hochselektiver und potenter Hemmer der ALK-Tyrosinkinase. Die Hemmung der ALK-Tyrosinkinaseaktivität führt zu einer Blockierung von Signalwegen in der Zelle und induziert den Zelltod in den ALK abhängigen Tumorzellen.

Frühere Studien sowie die beiden Zulassungsstudien mit Alecensa haben seine Aktivität gegen Metastasen im ZNS (Hirnmetastasen) gezeigt. An der Blut-Hirn-Schranke werden Efflux-Transporter wie beispielsweise P-glycoprotein (P-gp) exprimiert, welche durch aktiven Rücktransport verhindern, dass gewisse Wirkstoffe ins Gehirn gelangen können. Es wurde gezeigt, dass Alecensa nicht von P-gp rücktransportiert wird und aus diesem Grund ins Gehirn gelangen kann.^{1,10,11}

Alecensa weist ein tolerierbares Nebenwirkungsprofil auf. Die meisten unerwünschten Ereignisse waren mild bis mittelschwer (Grad 1-2) und es wurden keine Ereignisse des Schweregrads 5 beobachtet. Die Frequenzen von Dosisreduktionen aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren in den beiden Zulassungsstudien mit 9 bzw. 16 Prozent niedrig. Mögliche Nebenwirkungen von Alecensa sind: Leberprobleme, Lungenprobleme, verlangsamte Herzfrequenz, Muskelschmerzen, Druckschmerz und Schwäche. Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Alecensa gehören Müdigkeit, Verstopfung sowie Schwellung an den Händen, Füßen, Knöcheln und Augenlider.^{1,4,5}

Alecensa wird auch zur Anwendung als Erstlinientherapie für Patienten mit fortgeschrittenem ALK-positivem NSCLC geprüft. Von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA hat Alecensa die Breakthrough Therapy Designation für diese Anwendung erhalten.

In den weltweiten Phase-III-Studien mit Alecensa wird auch ein von Roche entwickelter diagnostischer Begleittest geprüft.¹² Alecensa wird in Japan von Chugai Pharmaceutical, das zur Roche-Gruppe gehört, vermarktet.

Über Roche und Lungenkrebs

Lungenkrebs ist ein Schwerpunkt der Forschung und Investition von Roche. 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 zwei 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 29 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Krebsmedikamente. Ausgezeichnet wurde Roche zudem bereits das achte 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 88 88 / E-Mail: roche.mediarelations@roche.com

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

Literatur

1. Arzneimittelinformation Alecensa® unter www.swissmedicinfo.ch.
2. Barlesi F et al., Updated efficacy and safety from the global phase II NP28673 study of alectinib in patients (pts) with previously treated ALK+ non-small-cell lung cancer (NSCLC), ESMO 2016, Annals of Oncology 27 (Supplement 6): vi416–vi454, 2016.
3. Bordogna W et al., Updated Efficacy and Safety Data from the Phase 2 NP28761 Study of Alectinib in ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer, WCLC 2016 Abstract and oral presentation MA07.02.
4. Ou SI et al., Alectinib in Crizotinib-Refractory ALK-Rearranged Non-Small-Cell Lung Cancer: A Phase II Global Study. J Clin Oncol 2016; 34: 661-668.
5. Shaw AT et al., Alectinib in ALK-positive, crizotinib-resistant, non-small-cell lung cancer: a single-group, multicentre, phase 2 trial. Lancet Oncol 2016; 17: 234-42.
6. Gadgeel M et al., Pooled Analysis of CNS Response to Alectinib in Two Studies of Pretreated Patients With ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer, Journal of Clinical Oncology 2016; 34: 4079-4085.
7. Very Well. ALK Positive Lung Cancer Definition and Treatment. Zuletzt aufgerufen im Dezember 2016 unter <https://www.verywell.com/what-is-alk-positive-lung-cancer-2248944>.
8. European Cancer Observatory 2012. Estimated cancer incidence and mortality in European Union. Zuletzt aufgerufen im Dezember 2016 unter <http://eco.iarc.fr/eucan/Country.aspx?ISOCountryCd=930>.
9. GLOBOCAN 2012. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Zuletzt aufgerufen im Dezember 2016 unter http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx.

10. Gadgeel M et al., Safety and activity of alectinib against systemic disease and brain metastases in patients with crizotinib-resistant ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (AF-002JG): results from the dose-finding portion of a phase 1/2 study. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1119–28.
11. Kodama T, Hasegawa M, Takanashi K, Sakurai Y, Kondoh O, Sakamoto H. Antitumor activity of the selective ALK inhibitor alectinib in models of intracranial metastases. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2014;74(5):1023–1028.
12. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02075840>: ALEX Study: A Randomized, Phase III Study Comparing Alectinib With Crizotinib in Treatment-Naive Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Participants.