



## Pressemitteilung

Ihre Ansprechpartner

### Merck

Presse	Gangolf Schrimpf	+49 6151 72 9591
Investor Relations		+49 6151 72 3321

### Pfizer

Presse (USA)	Sally Beatty	+1 212 733 6566
Presse (EU)	Lisa O'Neill	+44 1737 331536
Investor Relations	Ryan Crowe	+1 212 733 8160

9. Mai 2017

## FDA erteilt Bavelcio® (Avelumab) Zulassung für häufig vorkommenden Typ von fortgeschrittenem Blasenkrebs

- **Zweite Zulassung für BAVENCIO in weniger als zwei Monaten**
- **Fortgeschrittenes Urothelkarzinom ist eine aggressive Krebsart mit hoher Rezidivrate**

Darmstadt und New York, USA, 9. Mai 2017 – Merck und Pfizer Inc. haben heute bekannt gegeben, dass die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) die Marktzulassung für BAVENCIO® (Avelumab) Injektion zur Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom (UC) erteilt hat, deren Tumorerkrankung unter oder nach platinhaltiger Chemotherapie fortgeschritten war bzw. deren Tumorerkrankung innerhalb von 12 Monaten nach neoadjuvanter oder adjuvanter Behandlung mit einer platinhaltigen Chemotherapie fortgeschritten war. BAVENCIO hatte zuvor bereits die beschleunigte Zulassung von der FDA für die Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren mit metastasiertem Merkelzellkarzinom (MCC) erhalten. Diese Indikationen werden im Rahmen der beschleunigten Zulassung auf Basis des Tumoransprechens und der Ansprechdauer zugelassen. Die Aufrechterhaltung der Zulassung in diesen Indikationen kann vom Nachweis und der Beschreibung des klinischen Nutzens im Rahmen von confirmatorischen Studien abhängig sein.<sup>1</sup> BAVENCIO wird gemeinsam von EMD Serono, dem biopharmazeutischen Geschäft von Merck in den USA und Kanada, und Pfizer vertrieben werden.

## Pressemitteilung

„Diese Zulassung von BAVENCIO zur Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom veranschaulicht unser unermüdliches Engagement, neue Therapien für besonders herausfordernde Krebserkrankungen zu finden“, sagte Luciano Rossetti, Executive Vice President und Leiter der globalen Forschung und Entwicklung im Biopharmageschäft von Merck. „Mit dem Erhalt nur wenige Wochen nach der Zulassung für die Indikation metastasiertes Merkelzellkarzinom untermauern wir erneut unsere Fähigkeit, den Zugang zu innovativen Medikamenten für behandlungsbedürftige Patienten zu beschleunigen.“

„Diese Zulassung baut auf dem laufenden klinischen Entwicklungsprogramm zu BAVENCIO in der Indikation Urothelkarzinom auf und bekräftigt unseren Anspruch, neue Medikamente für Patienten mit schwierig zu behandelnden Krebserkrankungen bereitstellen zu wollen“, sagte Liz Barrett, Global President, Pfizer Oncology. „Aufgrund der Stärke unserer Allianz und der tiefgreifenden Erfahrungen von Pfizer mit Tumorerkrankungen des Urogenitaltrakts sind wir überzeugt, dass mit BAVENCIO eine wichtige Behandlungsoption bereitstehen wird und wir hoffen, zur Verbesserung des Therapieergebnisses für diese Patienten beitragen zu können.“

Bei circa 90% der Urothelkarzinome handelt es sich um Harnblasenkrebs als sechst häufigste Krebserkrankung in den USA.<sup>2,3</sup> Im metastasierten Erkrankungsstadium liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei circa 5%.<sup>4</sup> Trotz der erzielten Fortschritte bei der Behandlung von lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom ist die Prognose für die betroffenen Patienten nach wie vor schlecht und weitere Behandlungsoptionen werden benötigt.<sup>2</sup>

„Zeigt ein Urothelkarzinom nach chemotherapeutischer Behandlung Tumorprogression, sinkt die 5-Jahres-Überlebensrate auf einen alarmierend niedrigen Wert“, sagte Dr. Andrea Apolo vom National Cancer Institute in Bethesda, MD, USA. „Bis vor kurzem gab es nur bedingt Innovationen bei der Behandlung des Urothelkarzinoms. Mit dieser Zulassung steht uns eine weitere Therapie für die Bekämpfung dieser aggressiven Krebserkrankung zur Verfügung.“

## Pressemitteilung

Die Wirksamkeit und Sicherheit von BAVENCIO wurden in den Patientenkohorten mit Urothelkarzinom (n = 242) der Studie JAVELIN Solid Tumor nachgewiesen. Hierbei handelt es sich um eine offene, einarmige, multizentrische Phase-I-Studie zu BAVENCIO für die Behandlung von verschiedenen soliden Tumoren. In die Urothelkarzinom-Kohorten wurden Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom und Krankheitsprogression unter oder nach platinhaltiger Chemotherapie bzw. mit Krankheitsprogression innerhalb von 12 Monaten nach neoadjuvanter oder adjuvanter Behandlung mit einem platinhaltigen Chemotherapie-Regime aufgenommen. Diese Daten werden auf einem der nächsten medizinischen Kongressen vorgestellt werden.

Die Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen zu BAVENCIO beinhalten immunvermittelte Nebenwirkungen (wie Pneumonitis, Hepatitis, Kolitis, Endokrinopathien, Nephritis und Nierenfunktionsstörung sowie andere Nebenwirkungen), Infusionsreaktionen und Embryo-/Fetotoxizität. Die häufigsten Nebenwirkungen (bei mindestens 20% der Patienten) von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom waren Müdigkeit (41%), Infusionsreaktionen (30%), Schmerzen der Skelettmuskulatur (25%), Übelkeit (24%), verminderter Appetit/Hypophagie (21%) und Harnwegsinfektionen (21%).<sup>1</sup>

BAVENCIO ist so konzipiert, dass es potenziell sowohl das adaptive als auch das angeborene Immunsystem beteiligt. Durch die Bindung an PD-L1 soll BAVENCIO Tumorzellen davon abhalten, selbst PD-L1 als Schutz vor weißen Blutkörperchen wie T-Zellen zu nutzen, und sie dadurch den Anti-Tumor-Reaktionen der Immunzellen aussetzen.<sup>1</sup> BAVENCIO führte außerdem in vitro nachweislich zu Antikörper-abhängiger zellulärer Zytotoxizität (ADCC).<sup>1</sup>

Im Rahmen des CoverOne™-Programms setzt sich die Allianz in den USA für einen branchenführenden Zugang und Unterstützung bei der Kostenerstattung ein. Das Programm umfasst ein Spektrum an Unterstützungsleistungen für Patienten, um dazu beizutragen, dass sie adäquaten Zugang zu BAVENCIO in den USA erhalten.

## Pressemitteilung

### **Über die Urothelkarzinom-Kohorten der Studie JAVELIN Solid Tumor**

Die Wirksamkeit und Sicherheit von BAVENCIO wurden in den Patientenkohorten mit Urothelkarzinom der Studie JAVELIN Solid Tumor nachgewiesen. In diese offene, einarmige, multizentrische Phase-I-Studie waren 242 Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom und Krankheitsprogression unter oder nach platinhaltiger Chemotherapie bzw. mit Krankheitsprogression innerhalb von 12 Monaten nach neoadjuvanter oder adjuvanter Behandlung mit einem platinhaltigen Chemotherapie-Regime eingeschlossen und mit BAVENCIO behandelt worden.

Ausgeschlossen von der Teilnahme waren Patienten mit aktiven oder ehemaligen Metastasen im zentralen Nervensystem, anderen malignen Krebserkrankungen in den letzten fünf Jahren, Organtransplantation, Erkrankungen, die eine therapeutische Immunsuppression erfordern, sowie aktiver Infektion mit HIV, Hepatitis B oder C. Patienten mit einer Autoimmunerkrankung, ausgenommen Typ-1-Diabetes, Vitiligo, Psoriasis oder Schilddrüsenerkrankung, die keine immunsuppressive Behandlung erforderte, waren ebenfalls ausgeschlossen. Eingeschlossen wurden Patienten unabhängig von ihrem PD-L1-Status. Die Patienten erhielten BAVENCIO in einer Dosis von 10 mg/kg als intravenöse Infusion über 60 Minuten alle zwei Wochen bis zur Krankheitsprogression oder Auftreten von nicht akzeptablen Nebenwirkungen. Die Bewertung des Tumoransprechens erfolgte alle sechs Wochen analog der Kriterien von RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) V1.1 durch einen unabhängigen Prüfausschuss für die Endpunkt-Bewertung (IERC). Als Parameter für Wirksamkeit wurden die bestätigte Gesamtansprechrates (ORR) und die Ansprechdauer (DOR) herangezogen. Die Wirksamkeitsparameter wurden bei Patienten ausgewertet, die eine Nachbeobachtungszeit von sowohl mindestens 13 Wochen als auch 6 Monaten nach Daten-cut-off aufwiesen.

Von den insgesamt 226 bezüglich Wirksamkeit auswertbaren Patienten hatten 44% ein Urothelkarzinom außerhalb der Harnblase, darunter 23% mit Krebserkrankungen im oberen Urogenitaltrakt. 83% der Patienten wiesen viszerale Metastasen auf. 34% der Patienten hatten Lebermetastasen. Neun Patienten (4%) wiesen eine Krankheitsprogression nach alleiniger neoadjuvanter oder adjuvanter platinhaltiger Chemotherapie auf. 47% der Patienten wurden zuvor nur mit cisplatinbasierten

## Pressemitteilung

Regimen, 32% nur mit carboplatinbasierten Regimen und 20% sowohl mit cisplatin- als auch carboplatinbasierten Regimen behandelt.

Das internationale klinische Entwicklungsprogramm JAVELIN zu Avelumab umfasst über 30 klinische Studien - davon neun der Phase III - mit mehr als 5.200 Patienten und über 15 verschiedenen Tumorindikationen.

Im Dezember 2015 hatten Merck und Pfizer mit JAVELIN Bladder 100 den Start einer randomisierten, offenen, multinationalen, multizentrischen Phase-III-Studie mit Parallelgruppe mitgeteilt, in der BAVENCIO parallel zu bestmöglicher Begleitbehandlung (Best Supportive Care (BSC) im Vergleich zu BSC allein als Erhaltungstherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom untersucht wurde, deren Erkrankung nach Abschluss einer platinhaltigen Erstlinienchemotherapie nicht fortgeschritten war. Für diese Studie läuft derzeit die Patientenaufnahme.

Avelumab ist bisher in keiner Indikation in keinem Markt außerhalb der USA zugelassen. Laut Mitteilung vom 31. Oktober 2016 hat die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) den Zulassungsantrag von Merck für Avelumab in der vorgesehenen Indikation metastasiertes Merkelzellkarzinom für die behördliche Prüfung anerkannt.

### **Über BAVENCIO® (Avelumab)**

BAVENCIO ist ein humaner, den programmierten Zelltod-Liganden 1 (PD-L1) blockierender Antikörper und ist in den USA zugelassen für die Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom, deren Tumorerkrankung unter oder nach platinhaltiger Chemotherapie fortgeschritten war bzw. deren Tumorerkrankung innerhalb von 12 Monaten nach neoadjuvanter oder adjuvanter Behandlung mit einer platinhaltigen Chemotherapie fortgeschritten war sowie Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren mit metastasiertem Merkelzellkarzinom.<sup>1</sup> Diese Indikationen werden im Rahmen der beschleunigten Zulassung auf Basis des Tumoransprechens und der Ansprechdauer zugelassen. Die Aufrechterhaltung der Zulassung in diesen Indikationen kann vom Nachweis und der Beschreibung des klinischen Nutzens im Rahmen von konfirmatorischen Studien abhängig sein. BAVENCIO ist in keiner Indikation in keinem Markt außerhalb der USA zugelassen.

### **Allianz von Merck und Pfizer**

Merck und Pfizer verfolgen die Immunonkologie mit höchster Priorität. Im Rahmen der globalen strategischen Allianz zwischen Merck und Pfizer profitieren beide Unternehmen von ihren jeweiligen Stärken und Kompetenzen, um das therapeutische Potenzial von Avelumab weiter zu erforschen. Hierbei handelt es sich um einen Anti-PD-L1-Antikörper, der ursprünglich von Merck entdeckt und entwickelt wurde. Diese immunonkologische Allianz wird Avelumab gemeinsam entwickeln und vermarkten und den PD-1-Antikörper von Pfizer weiter vorantreiben. Ihr Schwerpunkt liegt in der Entwicklung von vorrangigen internationalen klinischen Programmen zur Untersuchung von Avelumab als Monotherapie wie auch in Kombinationstherapien, um neue Therapieoptionen für Krebserkrankungen zu finden.

## Pressemitteilung

Weitere Details und Pressematerialien über Merck in der Onkologie:

[www.merckgroup.com/en/media/media\\_center\\_oncology.html](http://www.merckgroup.com/en/media/media_center_oncology.html)

Sämtliche Pressemeldungen von Merck werden zeitgleich mit der Publikation im Internet auch per E-Mail versendet: Nutzen Sie die Web-Adresse [www.merck.de/newsabo](http://www.merck.de/newsabo), um sich online zu registrieren, die getroffene Auswahl zu ändern oder den Service wieder zu kündigen.

### Über Merck

Merck ist ein führendes Wissenschafts- und Technologieunternehmen in den Bereichen Healthcare, Life Science und Performance Materials. Rund 50.000 Mitarbeiter arbeiten daran, Technologien weiterzuentwickeln, die das Leben bereichern – von biopharmazeutischen Therapien zur Behandlung von Krebs oder Multipler Sklerose über wegweisende Systeme für die wissenschaftliche Forschung und Produktion bis hin zu Flüssigkristallen für Smartphones oder LCD-Fernseher. 2016 erwirtschaftete Merck in 66 Ländern einen Umsatz von 15,0 Milliarden Euro.

Gegründet 1668 ist Merck das älteste pharmazeutisch-chemische Unternehmen der Welt. Die Gründerfamilie ist bis heute Mehrheitseigentümerin des börsennotierten Konzerns. Merck mit Sitz in Darmstadt besitzt die globalen Rechte am Namen und der Marke Merck. Einzige Ausnahmen sind die USA und Kanada, wo das Unternehmen als EMD Serono, MilliporeSigma und EMD Performance Materials auftritt.

### Pfizer Inc.: Gemeinsam für eine gesündere Welt®

Bei Pfizer nutzen wir Wissenschaft und unsere globalen Ressourcen, um Menschen mit Therapien zu versorgen, die ein längeres Leben bei entscheidend verbesserter Qualität ermöglichen. Wir sind bestrebt, den Standard für Qualität, Sicherheit und Wert bei der Entdeckung, Entwicklung und Herstellung von Gesundheitsprodukten zu setzen. Unser globales Portfolio umfasst Arzneimittel und Impfstoffe und viele der weltweit bekanntesten Verbraucherprodukte. Jeden Tag arbeiten die Mitarbeiter von Pfizer in entwickelten und aufstrebenden Märkten an der Verbesserung von Wohlbefinden, Prävention, Therapien und Heilmitteln für die am meisten gefürchteten Krankheiten unserer Zeit. In Einklang mit unserer Verantwortung als eines der weltweit führenden innovativen biopharmazeutischen Unternehmen arbeiten wir auch mit Anbietern von Gesundheitsleistungen, Regierungen und lokalen Gemeinschaften zusammen zur Unterstützung und Erweiterung des Zugangs zu einer zuverlässigen und erschwinglichen Gesundheitsversorgung in der ganzen Welt. Seit mehr als 150 Jahren arbeiten wir daran, einen Unterschied für alle zu erzielen, die sich auf uns verlassen. Wir veröffentlichen routinemäßig Informationen, die für Investoren relevant sein könnten, auf unserer Website unter [www.pfizer.com](http://www.pfizer.com). Mehr über uns erfahren Sie auf unserer Homepage unter [www.pfizer.com](http://www.pfizer.com) sowie außerdem auf Twitter unter [@Pfizer](https://twitter.com/Pfizer) und [@Pfizer\\_News](https://twitter.com/Pfizer_News), [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/pfizer), [YouTube](https://www.youtube.com/pfizer) und Facebook, wo Sie uns unter [Facebook.com/Pfizer](https://www.facebook.com/Pfizer) liken können.

### Hinweise zu zukunftsgerichteten Aussagen Pfizer

Stand der Informationen in dieser Pressemitteilung ist der 9. Mai 2017. Pfizer übernimmt keine Verpflichtung zur Aktualisierung von zukunftsgerichteten Aussagen in dieser Pressemitteilung aufgrund neuer Informationen oder zukünftiger Ereignisse oder Entwicklungen.

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen zu BAVENCIO (Avelumab), der Allianz von Merck und Pfizer zu Anti-PD-L1- und Anti-PD-1-Therapien und klinischen Entwicklungsplänen einschließlich der möglicherweise hieraus entstehenden Nutzen. Dies beinhaltet substanzielle Risiken und Unsicherheiten, die dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse erheblich von denen in diesen zukunftsgerichteten Aussagen getroffenen oder angedeuteten abweichen können. Zu den Risiken und Unsicherheiten zählen unter anderem Unsicherheiten bezüglich des kommerziellen Erfolgs von BAVENCIO, inhärente Unsicherheiten der Forschung und Entwicklung einschließlich der Fähigkeit, die antizipierten Zeitpunkte des Beginns und Abschlusses von klinischen Studien sowie Einreichungsfristen bei den Behörden einzuhalten sowie die Möglichkeit von unvorteilhaften Studienergebnissen einschließlich unvorteilhafter neuer klinischer Daten und zusätzlichen Auswertungen vorhandener klinischer Daten; Risiken in Zusammenhang mit Zwischenergebnissen; das Risiko, dass die Daten klinischer Studien unterschiedlichen Auslegungen unterworfen sind und dass Zulassungsbehörden unsere Ansicht nicht teilen und zusätzliche Daten einfordern oder eine Zulassung gänzlich ablehnen, auch wenn wir die Daten als ausreichend erachten, um die Sicherheit und/oder Wirksamkeit eines Produktkandidaten zu untermauern; ob und wann Zulassungsanträge in irgendeinem anderen Rechtssystem für die Indikation eingereicht werden oder in irgendeinem Rechtssystem für andere potenzielle Indikationen von BAVENCIO, Kombinationstherapien oder andere Arzneimittelkandidaten eingereicht wird; ob und wann solche Anträge (einschließlich des laufenden Antrags für BAVENCIO in der Indikation metastasiertes Merkelzellkarzinom in der EU) von den Aufsichtsbehörden genehmigt wird in Abhängigkeit von der Bewertung seitens der

## Pressemitteilung

jeweiligen Behörde bezüglich des Nutzen-Risiko-Profiles, das sich aus der Gesamtheit der eingereichten Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten ergibt; Entscheidungen der Aufsichtsbehörden hinsichtlich der Produktkennzeichnung und andere Angelegenheiten, die die Verfügbarkeit oder das wirtschaftliche Potential von BAVENCIO, Kombinationstherapien oder anderen Arzneimittelkandidaten beeinträchtigen könnten, sowie Entwicklungen des Wettbewerbs.

Weitere Erläuterungen zu den Risiken und Unsicherheiten finden Sie im Geschäftsbericht von Pfizer im Formular 10-K für das am 31. Dezember 2016 beendete Geschäftsjahr sowie in den Nachfolgeberichten im Formular 10-Q, einschließlich der Kapitel „Risk Factors“ (Risikofaktoren) und „Forward-Looking Information and Factors That May Affect Future Results“ (Zukunftsgerichtete Aussagen und Faktoren, die zukünftige Ergebnisse beeinflussen können) sowie in den Nachfolgeberichten im Formular 8-K. Diese sind bei der US-amerikanischen Börsenaufsichtsbehörde (Securities and Exchange Commission) archiviert und [www.sec.gov](http://www.sec.gov) und [www.pfizer.com](http://www.pfizer.com) abrufbar.

### Literatur

1. BAVENCIO. Fachinformation. Rockland, MA, USA, EMD Serono Inc.; 2017.
2. National Cancer Institute. Bladder Cancer Treatment (PDQ) – Health Professional Version. Abrufbar unter: <https://www.cancer.gov/types/bladder/hp/bladder-treatment-pdq>. Abgerufen am 9. Mai 2017.
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 1.2017 Updates. Bladder Cancer. Abrufbar unter: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/bladder.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf). Abgerufen am 9. Mai 2017.
4. National Cancer Institute. The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER): Cancer Stat Facts: Bladder Cancer. Abrufbar unter: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html>. Abgerufen am 9. Mai 2017.