



Ihr Ansprechpartner

Steffen Müller
Tel. +49 6151-72 2386

Pressemitteilung

23. Februar 2006

Merck KGaA erhält positive Stellungnahme der EMEA zu Erbitux® bei Kopf- und Halskrebs / Zulassungsempfehlung in der EU

Darmstadt, 23. Februar 2006 – Die Merck KGaA gab heute bekannt, dass sie vom Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), dem wissenschaftlichen Komitee der EMEA (European Medicines Agency), eine positive Stellungnahme auf den Antrag erhalten hat, die Anwendung von Erbitux® (Cetuximab) auf die Behandlung von Kopf- und Halskrebs zu erweitern. Mit dieser positiven Stellungnahme empfiehlt die CHMP die Zulassung von Erbitux für diese zusätzliche Indikation durch die Europäische Kommission.

Nach der Erstzulassung im Dezember 2003 in der Schweiz ist Erbitux derzeit in der Europäischen Union zur Behandlung von metastasierendem Kolorektalkrebs zugelassen. Seit dem 21. Dezember 2005 ist Erbitux in der Schweiz auch zur Behandlung von lokal fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und Halses (SCCHN) zugelassen.

Sobald die Zulassung durch die Europäische Kommission erteilt ist, wird Erbitux die erste zielgerichtete Therapie zur Behandlung von Kopf- und Halskrebs in der EU sein. Die Zulassungserweiterung ermöglicht die Anwendung von Erbitux als Erstlinienbehandlung in Kombination mit Strahlentherapie bei lokal fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und Halses.

“Dies sind ermutigende Nachrichten für Patienten, die an lokal fortgeschrittenem Kopf- und Halskrebs leiden, da die 5-Jahres-Überlebenszeit ab Behandlungsbeginn bisher mit lediglich 33 % traditionell schlecht war,” so Elmar Schnee, das für den

Seite 1 von 4

Merck KGaA

Frankfurter Straße 250
64293 Darmstadt
Hotline +49 (0) 6151 72-5000
www.merck.de

Leitung Externe Kommunikation -2386
Presse International -2578 / -7144
Fax +49 (0) 6151 72-7707
media.relations@merck.de

Standortpresse -2579 / -7109
Fax +49 (0) 6151 72-3138
pressestelle@merck.de

Pressemitteilung

Unternehmensbereich Pharma zuständige stellvertretende Mitglied der Geschäftsleitung von Merck. "Die positive Empfehlung bestätigt die große und breite Wirksamkeit und Kombinationsfähigkeit von Erbitux. Unseres Erachtens stellt Erbitux einen der bedeutendsten Fortschritte bei der Behandlung von Kopf- und Halskarzinomen der letzten 30 Jahre dar. Es bietet das Potential zur verbesserten Kontrolle und verlängerten Überlebenszeit bei dieser schwer therapierbaren Krankheit. Wir sind zuversichtlich, dass der deutliche Überlebensvorteil, der sich mit Erbitux für Kopf- und Halskrebspatienten gezeigt hat, das Potential dieses Arzneimittels bei anderen Krebsarten untermauert."

Die heutige Entscheidung der CHMP markiert einen wichtigen Meilenstein bei der Suche nach neuen Behandlungsmöglichkeiten für Kopf- und Halskarzinome, da Erbitux in Kombination mit Strahlentherapie eine signifikante Verbesserung der Überlebenszeit sowie der Kontrolle der lokoregionalen Ausbreitung des Tumors bei Patienten mit diesem schwer therapierbaren und immer häufiger auftretenden Krebstyp gezeigt hat. Bei Erbitux handelt es sich um einen monoklonalen IgG1-Antikörper, der den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) blockiert; dieser ist bei verschiedenen Krebsarten für das Wachstum und die Ausbreitung des Tumors verantwortlich und geht mit einer schlechten Prognose einher. Erbitux blockiert den EGFR und hemmt dadurch auf unterschiedliche Weise das Wachstum, die Invasion und Ausbreitung (Metastasen) des Tumors, die Reparatur von Krebszellen sowie die Angiogenese (Blutversorgung des Tumors). Erbitux verstärkt die Wirkungen der Chemo- und Strahlentherapie.

Der Antrag auf Zulassung für lokal fortgeschrittene Plattenepithelkarzinome des Kopfes und Halses (SCCHN) stützt sich auf die Ergebnisse einer internationalen Phase-III-Studie an 424 Patienten. Die Kombination von Erbitux und Strahlentherapie erhöhte im Vergleich zur Strahlentherapie allein die mediane Überlebenszeit um 19,7 Monate (49,0 Monate versus 29,3 Monate) und die mediane Dauer bis zum lokoregionalen Versagen um 9,5 Monate (24,4 Monate versus 14,9 Monate).¹ Diese statistisch signifikanten Ergebnisse stützen sich auf eine Analyse eines unabhängigen klinischen Prüfungsausschusses.

Pressemitteilung

Erbitux wird auch als Erstlinienbehandlung bei rezidivierenden und/oder metastasierenden Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und Halses (SCCHN) in Kombination mit Platin-basierter Chemotherapie untersucht. Im Rahmen einer laufenden Phase-III-Studie an 442 Patienten wird Erbitux in Kombination mit Standardchemotherapie (entweder Cisplatin plus 5-Fluorouracil oder Carboplatin plus 5-Fluorouracil) mit Chemotherapie allein verglichen. Primärer Endpunkt ist das Gesamtüberleben. Die Rekrutierungsphase dieser Studie wurde kürzlich abgeschlossen.

Kopf- und Halskarzinome

Jedes Jahr wird in Europa bei etwa 100.800 Menschen die Diagnose Kopf- und Halskarzinom gestellt, und beinahe 40.000 Menschen sterben daran.² Kopf- und Halskarzinome stellen weltweit die sechsthäufigste Krebsart dar.³ Zu den Kopf- und Halskarzinomen gehören Karzinome der Zunge, des Mundes, der Speicheldrüsen, des Rachens, des Kehlkopfs, der Nasennebenhöhlen und anderer Lokalisationen im Kopf- und Halsbereich. Bei etwa 90 Prozent der Kopf- und Halskarzinome handelt es sich um Plattenepithelkarzinome,⁴ von denen fast alle den für das Tumorstadium kritischen epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) exprimieren.⁵ Auch wenn es erhebliche Fortschritte bei der Chemotherapie und den operativen Techniken gegeben hat, ist die Erkrankung oft besonders schwer zu behandeln, weil die Krankheit bei den meisten Patienten schon fortgeschritten ist, diese sekundäre Tumore aufweisen und unter anderen Begleiterkrankungen leiden.⁶

Über Erbitux

Erbitux[®] ist der erste monoklonale Antikörper vom Typ IgG1, der hochwirksam und gezielt den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) blockiert. Als monoklonaler Antikörper unterscheidet sich Erbitux in seiner Wirkweise von nicht-selektiven Standard-Chemotherapien dadurch, dass er spezifisch an den EGFR bindet. Durch diese Bindung wird die Aktivierung des Rezeptors und das nachgeschaltete Signalleitungssystem gehemmt, wodurch sowohl die Invasion der Tumorzellen in gesundes Gewebe als auch die Ausbreitung der Tumore in neue Körperregionen (Metastasierung) vermindert wird. Dieser Krebsimpfstoff soll außerdem die Fähigkeit der Tumorzellen hemmen, Schädigungen infolge von Chemo- und Strahlentherapie zu reparieren, und die Ausbildung neuer Gefäße im Tumor unterbinden und so zu einer generellen Unterdrückung des Tumorstadiums führen. Als häufigste Nebenwirkung tritt bei Behandlung mit Erbitux ein akneartiger Hautausschlag auf, der wiederum mit einem guten Ansprechen auf die Therapie zu korrelieren scheint. Bei etwa 5 Prozent aller Patienten können während der Behandlung mit Erbitux Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten; etwa die Hälfte dieser Reaktionen ist schwerwiegend.

Erbitux wird derzeit auch als Monotherapie bei metastasierendem und/oder rezidivierendem SCCHN untersucht, d.h. Krebserkrankungen, die sich über den Kopf-Hals-Bereich in andere Körperteile

Pressemitteilung

ausgebreitet haben oder trotz Chemotherapie fortgeschritten sind. In einer Phase-II-Studie an 103 Patienten, bei denen Chemotherapie zuvor versagt hatte, wurde Erbitux als Monotherapie verabreicht.⁷ Bei diesem fortgeschrittenen Patientenkollektiv ergab die alleinige Gabe von Erbitux ein medianes Überleben von 5,9 Monaten im Vergleich zu 3,4 Monaten, die in einer retrospektiven Studie an einem vergleichbaren Patientenkollektiv beobachtet wurden.⁷

Erbitux ist für die Kombinationsbehandlung mit Irinotecan bei Patienten mit EGFR-exprimierendem, metastasierendem Kolorektalkarzinom, die auf eine vorherige Irinotecan-Therapie nicht mehr ansprachen, bereits in 50 Ländern zugelassen: Schweiz, USA, Mexiko, Argentinien, Chile, Island, Norwegen, Europäische Union, Peru, Australien, Kroatien, Israel, Bulgarien, Panama, Guatemala, Kolumbien, Singapur, Hongkong, Südkorea, Kanada, Ecuador, Malaysia, Philippinen, Taiwan, China und Indien. Darüber hinaus ist Erbitux als Monotherapie in den USA, in Argentinien, Chile, Mexiko, Peru, Singapur, Australien, Panama, Kolumbien, Guatemala, Hongkong, Kanada, Ecuador, den Philippinen und Indien zugelassen.

Erbitux ist außerdem in der Schweiz und Argentinien in Kombination mit Strahlentherapie zur Behandlung von lokal fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und Halses (SCCHN) zugelassen. In Argentinien wurde zudem die Zulassung für Erbitux als Monotherapie bei Patienten mit rezidivierenden und/oder metastasierenden Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und Halses (SCCHN) erteilt, die auf eine vorangegangene Chemotherapie nicht angesprochen hatten. Die Merck KGaA, Darmstadt, erwarb 1998 die Lizenzrechte zur Vermarktung von Erbitux außerhalb der USA und Kanada von ImClone Systems Incorporated aus New York. In Japan besitzt die Merck KGaA co-exklusive Vertriebsrechte mit ImClone Systems.

Literatur:

1. Bonner JA et al. Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of Head and Neck. *N Engl J Med* 2006; 354: 567-78
2. www-dep.iarc.fr. April 2002.
3. Hunter KD et al. Profiling early head and neck cancer. *Nat Rev Cancer*. 2005 Feb; 5 (2): 127-35.
4. Bourhis J and Pinto H. Redefining 'State of the Art' in Head and Neck Cancer. Vortrag auf der 6. International Conference on Head and Neck Cancer 7.-11. August 2004.
5. Forastiere A, Koch W, Trotti A, Sidransky D, et al. Head and neck cancer. *N Engl J Med* 2001;345(26), 1890-1900.
6. Lefebvre J-L. Redefining 'State of the Art' in Head and Neck Cancer. Vortrag auf der 6. International Conference on Head and Neck Cancer 7.-11. August 2004.
7. Vermorken J et al. Cetuximab (Erbitux[®]) in recurrent/metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN) refractory to first-line platinum-based therapies. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005

Sämtliche Pressemeldungen der Merck KGaA werden - zeitgleich mit der Publikation im Internet - auch per E-mail versendet: Nutzen Sie die Web-Adresse , um sich online zu registrieren, die getroffene Auswahl zu ändern oder den Service wieder zu kündigen.

Merck ist ein weltweit tätiges Pharma- und Chemieunternehmen mit einem Umsatz von 5,9 Mrd Euro in 2005, einer Geschichte, die 1668 begann, und einer Zukunft, die 29.133 Mitarbeiter in 54 Ländern gestalten. Innovationen unternehmerisch denkender und handelnder Mitarbeiter charakterisieren den Erfolg. Merck bündelt die operativen Tätigkeiten unter dem Dach der Merck KGaA, an der die Familie Merck mittelbar zu 73% und freie Aktionäre zu 27% beteiligt sind. Die einstige US-Tochtergesellschaft Merck & Co. ist seit 1917 ein von der Merck-Gruppe vollständig unabhängiges Unternehmen.