

Ihr Ansprechpartner

Steffen Müller

Tel. +49 (0)6151-72 2386

Pressemitteilung

6. Juni 2006

Merck KGaA: Erbitux (Cetuximab) erfüllt weiterhin die Erwartungen

Merck veröffentlicht umfangreiche neue Daten zu Erbitux (Cetuximab) auf der ASCO-Konferenz

Atlanta, Georgia/USA, Darmstadt, 6. Juni 2006 – Die auf der 42. Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) vorgelegten Daten zu einer klinischen Studie mit 1.147 Patienten, deren metastasierendes Kolorektalkarzinom (mCRC) auf eine vorherige Irinotecan-haltige Therapie nicht mehr angesprochen hat, zeigen, dass die spezifische Tumortherapie – Erbitux® (Cetuximab) plus Irinotecan – eine mittlere Überlebenszeit von 9,2 Monaten bewirkt hat.¹ Auf der Basis von mehr als 1.000 Patienten bestätigen diese Ergebnisse eindeutig die Wirksamkeit und Sicherheit von Erbitux plus Irinotecan bei vorbehandelten Patienten und sind ein erneuter Beleg dafür, dass Erbitux die in das Präparat gesetzten Erwartungen erfüllt.

„Die vorgestellten Ergebnisse sind sehr ermutigend“, erklärte Professor Hansjochen Wilke von den Kliniken Essen-Mitte, Leiter der klinischen Studie. „Die Behandlung von Patienten, deren Erkrankung nicht mehr auf die Standard-Chemotherapien anspricht, ist für den Arzt eine besondere Herausforderung. Erbitux plus Irinotecan erweist sich als hoch wirksame Therapie für diese Patienten und hat sich als ein Behandlungsstandard für Patienten etabliert, die auf eine vorherige Irinotecan-haltige Therapie nicht mehr ansprechen.“

Die MABEL-Studie^A wurde in 197 Studienzentren in acht europäischen Ländern durchgeführt, um die progressionsfreie Überlebensrate von Patienten mit mCRC zu untersuchen.

^A Monoclonal Antibody Erbitux in a European Pre-License Study

Pressemitteilung

chen, die auf eine vorherige Irinotecan-haltige Therapie nicht mehr angesprochen haben. Die Patienten erhielten Erbitux in Kombination mit Irinotecan. Die progressionsfreie Überlebensrate betrug 61 % nach 12 Wochen bzw. 34 % nach 24 Wochen, was die in früheren Studien beobachtete Wirksamkeit dieser Behandlungsoption klar bestätigt.¹

Darüber hinaus berichtete Dr. Alan Venook, Professor der Medizin an der University of California in San Francisco, im Namen der CALGB^B über die ersten vorläufigen Ergebnisse einer klinischen Studie zur Anwendung von Erbitux und Chemotherapie bei zuvor nicht behandelten Patienten mit metastasierendem Kolorektalkarzinom (mCRC). Patienten mit unbehandeltem mCRC wurden in die Studie aufgenommen und erhielten nach Randomisierung entweder eine Chemotherapie (randomisiert zwischen Irinotecan/5FU/LV [FOLFIRI] oder Oxaliplatin/5FU/LV [FOLFOX]) oder eine der Chemotherapien plus Erbitux. Für die 2004 begonnene Studie CALGB 80203 sollten ursprünglich ca. 2.200 Patienten rekrutiert werden. Aufgrund eines sich entwickelnden neuen Standards zur Erst-Linien-Therapie des mCRC wurde die Aufnahme weiterer Patienten nach nur 238 Patienten beendet. Der primäre Endpunkt der Studie war die Gesamtüberlebenszeit. Zu den sekundären Endpunkten gehörten die Ansprechrate, die progressionsfreie Überlebenszeit sowie die Toxizität. Da die Studie vorzeitig beendet wurde, ist sie für eine statistische Analyse der progressionsfreien und Gesamtüberlebenszeit nicht aussagekräftig und erlaubt auch keine Schlussfolgerungen. Die Ansprechrate unter den mit der Kombination von Erbitux und Chemotherapie behandelten Patienten war jedoch signifikant höher als bei den nur mit einer Chemotherapie behandelten Patienten (52 % gegenüber 38 %, $p=0.029$).²

Untersuchung eines alternativen Dosierungsschemas für Erbitux

Weitere auf der ASCO-Jahrestagung präsentierte Daten zeigen, dass die Verabreichung von Erbitux alle zwei Wochen (anstelle der derzeit üblichen wöchentlichen Dosierung) für die Patienten ein alternatives Dosierungsschema sein kann.³ Es konnte gezeigt werden, dass die Verabreichung von 500 mg/m² Erbitux jede zweite Woche ähnliche pharmakokinetische Ergebnisse wie die derzeit übliche wöchentliche Stan-

^B The Cancer and Leukemia Group B

Pressemitteilung

darddosierung von 250 mg/m² lieferte. Dieses Ergebnis ist von großer Bedeutung, da es Patienten und Onkologen den Vorteil einer flexiblen Dosierung bietet.

Phase-III-Studien zu Erbitux gehen planmäßig weiter

Auf der Konferenz wurden zudem erste Ergebnisse mehrerer internationaler klinischer Phase-III-Studien mit mehr als 4.000 Patienten präsentiert, die belegen, dass die unabhängigen Data Safety Monitoring Boards (DSMB) die Fortsetzung der Erbitux-Studien empfohlen haben.⁴⁻⁷ Diese klinischen Phase-III-Studien betreffen kritische Tumorarten, darunter metastasierende Kolorektalkarzinome (mCRC), Plattenepithelkarzinome des Kopfes und Halses (SCCHN) und nicht-kleinzellige Lungenkarzinome (NSCLC).⁴⁻⁷

Zwei große Phase-III-Studien befassen sich mit dem metastasierenden Kolorektalkarzinom: die EPIC-Studie^{C,4} (Untersuchung der Anwendung von Erbitux in Kombination mit Irinotecan nach Versagen einer Oxaliplatin-haltigen Chemotherapie bei 1.301 Patienten) und die CRYSTAL-Studie^{D,5} (Untersuchung der Anwendung von Erbitux mit Irinotecan bei 1.221 Patienten als Erst-Linien-Therapie). Die bisherigen Ergebnisse erlauben die Fortsetzung der Phase-III-Studien und damit die Fortschreibung der bereits äußerst erfolgreichen Phase-II-Studien, die durchgängig hohe Ansprechraten von bis zu 81 % bei der Erst-Linien-Therapie des mCRC gezeigt haben. Dies hat es nahezu bei jedem vierten Patienten ermöglicht, zuvor inoperable Metastasen, die sich in die Leber ausgebreitet hatten, operativ zu entfernen.^{8,9,10} Bisher ist die operative Entfernung der hauptsächlich in der Leber auftretenden Metastasen der einzige Ansatz beim mCRC mit der Aussicht auf Heilung.^{11,12}

In der EXTREME-Studie^{E,6}, einer weiteren Phase-III-Studie, wird die Erst-Linien-Therapie mit Erbitux in Kombination mit Chemotherapie (Cisplatin plus 5-FU oder Carboplatin plus 5-FU) an 442 Patienten mit rezidivierenden und/oder metastasierenden Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und Halses (SCCHN) untersucht.

^C European Prospective Investigation of Cancer

^D Cetuximab combined with iRinotecan in first-line therapY for metaSTatic colorectAL cancer

^E ErbituX in first-line Treatment of REcurrent or MEtastatic head & neck cancer

Pressemitteilung

Die FLEX-Studie^{F,7}, ebenfalls eine Phase-III-Studie, untersucht die überlebensbezogenen Vorteile einer Erst-Linien-Therapie mit Erbitux plus Chemotherapie (Cisplatin und Vinorelbin) gegenüber einer alleinigen Chemotherapie bei 1.125 Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC).

„Die auf der diesjährigen ASCO-Konferenz vorgelegten Daten zu Erbitux bestätigen die herausragende Wirksamkeit von Erbitux als Erst-Linien- und spätere Therapie für Patienten mit metastasierendem Kolorektalkarzinom, die auf eine vorherige Chemotherapie nicht angesprochen haben“, so Dr. Wolfgang Wein, Senior Vice President des Bereichs Global Oncology Commercialization bei Merck. „Sehr ermutigend sind auch die neuen Daten, die zeigen, dass Erbitux in einem zweiwöchentlichen Dosierungsschema verabreicht werden kann.“

Informationen für Journalisten

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 werden 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 werden. Darüber hinaus wird angenommen, dass es die Fähigkeit der Tumorzellen, die durch Chemo- und Strahlentherapie verursachten Schäden zu reparieren, sowie die Ausbildung neuer Blutgefäße in den Tumoren verringert, was zu einer generellen Hemmung des Tumorwachstums zu führen scheint. 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 unter der Behandlung mit Erbitux Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten; etwa die Hälfte dieser Reaktionen ist schwer wiegend.

Erbitux ist für die Kombinationsbehandlung mit Irinotecan bei Patienten mit EGFR-exprimierendem metastasierendem Kolorektalkarzinom, die auf eine vorherige Irinotecan-haltige Therapie nicht mehr ansprechen, bereits in 53 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, Indien, Libanon, Venezuela und Nicaragua. In den USA, Argentinien, Chile, Mexiko, Peru, Singapur, Australien, Panama, Kolumbien, Guatemala, Hongkong, Kanada, Ecuador, Philippinen, Libanon, Venezuela und Nicaragua ist Erbitux auch als Monotherapie zugelassen.

Darüber hinaus ist Erbitux in der Schweiz, Argentinien, Kolumbien, USA, Europäische Union, Norwegen, Island und Philippinen in Kombination mit einer Strahlentherapie für die Behandlung von lokal fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und Halses (SCCHN) zugelassen. In Argentinien, USA und Philippinen ist Erbitux auch als Monotherapie bei Patienten mit rezidivierenden und/oder metastasierenden Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und Halses zugelassen, die auf eine vorherige Chemotherapie nicht mehr angesprochen haben.

^F First-line in Lung cancer with ErbituX

Pressemitteilung

1998 erwarb Merck von ImClone Systems Incorporated (New York) die Lizenz zur Vermarktung von Erbitux außerhalb der USA und Kanadas. In Japan teilt sich Merck die co-exklusiven Marketing-Rechte mit ImClone Systems.

Merck hat sich dem Ziel einer Förderung der Onkologie-Therapie verschrieben und untersucht derzeit neuartige therapeutische Ansätze in hoch spezifischen Bereichen, beispielsweise die Anwendung von Erbitux bei Kolorektalkarzinomen, Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und des Halses sowie nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom. Außerdem hat Merck die Rechte an der Krebstherapie UFT[®] (Tegafur-Uracil) erworben – eine orale Chemotherapie, die mit Folinsäure zur Erst-Linien-Therapie von metastasierenden Kolorektalkarzinomen eingesetzt wird.

Daneben untersucht Merck auch andere Tumortherapien, so etwa die Anwendung von Stimuvax[®] (früher als liposomaler Krebs-Impfstoff BLP25 bezeichnet) für die Behandlung des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms. Im September 2004 hat dieser Impfstoff von der FDA den Fast-Track-Status erhalten. Merck hat von Biomira Inc. aus Edmonton, Alberta/Kanada, die weltweiten Exklusiv-Lizenzrechte außer für Kanada erworben, wo sich beide Unternehmen die Rechte teilen.

Literatur:

1. Wilke H et al. Poster-Präsentation auf der ASCO-Konferenz, Atlanta, Georgia, 2006; ID-Nummer 3549
2. Venook A et al. Präsentation auf der ASCO-Konferenz, Atlanta, Georgia, 2006; ID-Nummer 3509
3. Tabernero J et al. Poster-Präsentation auf der ASCO-Konferenz, Atlanta, Georgia, 2006; ID-Nummer 3085
4. Abubakr Y et al. Poster-Präsentation auf der ASCO-Konferenz, Atlanta, Georgia, 2006; ID-Nummer 3556
5. Láng I et al. Poster-Präsentation auf der ASCO-Konferenz, Atlanta, Georgia, 2006; ID-Nummer 3555
6. Vermorken J et al. Poster-Präsentation auf der ASCO-Konferenz, Atlanta, Georgia, 2006; ID-Nummer 5537
7. Von Pawel J et al. Poster-Präsentation auf der ASCO-Konferenz, Atlanta, Georgia, 2006; ID-Nummer 7109
8. Diaz Rubio E et al. Vortrag auf der ASCO-Konferenz, Orlando, Florida, 2005; Abstr. 3535
9. Folprecht G et al. Cetuximab and irinotecan/5-fluorouracil/folinic acid is a safe combination for the first-line treatment of patients with epidermal growth factor receptor expressing metastatic colorectal carcinoma. *Ann Oncol* 2006; 17: 450-456
10. Peeters M et al. *Eur J Cancer* 2005; Supplement 3: Abstract 664
11. Macdonald JS. Adjuvant Therapy of Colon Cancer. *CA Cancer J Clin* 1999; 49 (4), 202-219.
12. Mineo TC et al. Long term results after resection of simultaneous and sequential lung and liver metastases from colorectal carcinoma. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 386-391.

Sämtliche Pressemeldungen der Merck KGaA werden – zeitgleich mit der Publikation im Internet – auch per E-Mail versendet: Nutzen Sie die Web-Adresse <http://www.newsabo.merck.de>, 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 29.624 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.