

06.06.2006 - 08:43 Uhr

Merck KGaA: Erbitux(R) (cetuximab) hält weiterhin sein Versprechen

Atlanta, Georgia (ots/PRNewswire) -

- Kurzreferate: 3085, 3509, 3535, 3549, 3555, 3556, 5537, 7109
- Veranstaltungsort: 42. Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2006, Atlanta, Georgia
- Merck KGaA veröffentlicht eine Vielzahl neuer Daten über Erbitux(R) (cetuximab) anlässlich der ASCO Jahrestagung

Die anlässlich der 42. Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) vorgestellten Daten aus klinischen Versuchen mit 1.147 Patienten, die zuvor nicht mehr auf die auf der Basis von Irinotecan durchgeführte Behandlung ihres metastasierenden kolorektalen Karzinoms (mCRC) angesprochen hatten, lieferten den Beweis einer mittleren Überlebensdauer von 9,2 Monaten durch eine gezielte Krebstherapie mit Erbitux(R) (cetuximab) und Irinotecan.(1) Diese Ergebnisse der Versuche mit mehr als 1.000 Patienten bestätigen die Wirksamkeit und Sicherheit von Erbitux plus Irinotecan an vorbehandelten Patienten und liefern den weiteren Beweis, dass Erbitux sein Versprechen hält.

"Die hier vorgetragenen Ergebnisse ermutigen uns sehr," sagte Professor Hansjochen Wilke von den Kliniken Essen Mitte, Essen, Deutschland, der Versuchsleiter der Studie. "Die Behandlung von Patienten, die auf Standard-Chemotherapien nicht mehr ansprechen, ist für Ärzte eine Herausforderung. Die Therapie mit Erbitux plus Irinotecan erweist sich als hochwirksame Behandlung für diese Patienten und ist zum Behandlungsstandard von Patienten geworden, deren Behandlung mit einer zuvor durchgeführten auf Irinotecan basierenden Therapie gescheitert war."

Die Studie unter dem Namen MABEL[a] wurde in 197 Zentren in acht europäischen Ländern durchgeführt und wertete progressionsfreie Überlebensraten von Patienten mit mCRC aus, deren Erkrankung auf die zuvor durchgeführte Therapie mit Irinotecan nicht ansprach. Die Patienten wurden mit Erbitux in Verbindung mit Irinotecan behandelt. Die progressionsfreie Überlebensrate betrug 61% bei 12 Wochen und 34% bei 24 Wochen und bestätigte damit deutlich die bereits in zuvor durchgeführten Studien beobachtete Wirksamkeit dieser Behandlungsmöglichkeit.(1)

Ferner wurden vorläufige Befunde aus einem klinischen Versuch mit Erbitux plus Chemotherapie bei zuvor unbehandelten Patienten mit mCRC von Prof. Dr. med. Alan Venook von der University of California, San Francisco im Namen der CALGB[b] (Chronic & Acute Leukemia Group) gemeldet. Patienten mit unbehandeltem mCRC wurden in die Studie aufgenommen und zur Behandlung entweder durch Chemotherapie (ausgewählt zwischen Irinotecan/5FU/LV [FOLFIRI] oder Oxaliplatin/5FU/LV [FOLFOX]) oder Chemotherapie plus Erbitux randomisiert. Die Studie, CALGB 80203, wurde im Jahr 2004 initiiert und sollte ursprünglich ca. 2.200 Patienten aufnehmen. Die Registrierung wurde nach der Aufnahme von 238 Patienten aufgrund eines sich entwickelnden Standards bei der Erstbehandlung von mCRC beendet. Der primäre Endpunkt der Studie war das allgemeine Überleben; die sekundären Endpunkte enthielten Reaktionsrate, progressionsfreies Überleben und Toxizität. Da die Studie vorzeitig beendet wurde, kann sie nicht zur statistischen Auswertung des progressionsfreien und allgemeinen Überlebens verwendet werden und Folgerungen können daraus unmöglich gezogen werden. Jedoch war die Reaktionsrate bei Patienten, die durch die Verbindung von Erbitux und Chemotherapie behandelt wurden, signifikant höher als die bei Patienten, die nur eine Chemotherapie erhielten (52% respektive 38%, p=0.029).(2)

Untersuchung eines alternativen Dosierungsplans für Erbitux

Weitere auf der ASCO Jahrestagung vorgestellte Daten zeigen, dass

die Verabreichung von Erbitux jede zweite Woche (anstelle der dem gegenwärtigen Standard entsprechenden wöchentlichen Dosierung) ein alternativer Dosierungsplan für Patienten sein könnte.(3) Es könnte nachgewiesen werden, dass die Verabreichung von Erbitux in Dosen von 500 mg/m² jede zweite Woche ähnliche pharmakokinetische Ergebnisse liefert, verglichen mit der aktuellen wöchentlichen Standarddosierung von 250 mg/m². Dieses Ergebnis ist von grosser Wichtigkeit, da es Patienten und Onkologen einen flexibleren Dosierungsvorteil bietet.

Erbitux Phase-III-Studien werden wie geplant fortgesetzt

Auf der Tagung wurden auch frühe Ergebnisse mehrerer internationaler klinischer Phase-III-Versuche mit mehr als 4.000 Patienten präsentiert, die deutlich machten, dass die unabhängigen Data Safety Monitoring Boards (DSMB) die Fortsetzung der Versuche mit Erbitux empfehlen.(4-7) Diese klinischen Phase-III-Versuche werden mit schwierigen Krebsarten durchgeführt, zu denen mCRC, Plattenepithelkarzinom des Kopfes und Halses (SCCHN) und nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) zählen.(4-7)

Zwei umfangreiche Phase-III-Studien werden zu mCRC durchgeführt: EPIC[c],(4) (Untersuchung der Anwendung von Erbitux in Verbindung mit Irinotecan nach Versagen einer auf Oxaliplatin basierenden Chemotherapie an 1.301 Patienten) und CRYSTAL[d],(5) (Untersuchung von Erbitux mit Irinotecan an 1.221 Patienten als Erstbehandlung). Diese Ergebnisse erlauben die Fortsetzung der Phase-III-Studien zur weiteren Forschung, aufbauend auf den bereits aussergewöhnlichen Phase-II-Studien, die beständig hohe Reaktionsraten von bis zu 81% bei der Erstbehandlung von mCRC zeigten. Hierdurch konnten die bereits auf die Leber übergewandenen, zuvor inoperablen Metastasen bei nahezu einem von vier Patienten chirurgisch entfernt werden.(8,9,10) Bislang ist bei mCRC der einzige Ansatz mit einer Hoffnung auf Heilung die Resektion von vorwiegend in der Leber gefundenen Metastasen.(11,12)

Die Phase-III-Studie mit dem Namen EXTREME [e](6) untersucht die Erstbehandlung mit Erbitux in Verbindung mit einer Chemotherapie (Cisplatin plus 5-FU oder Carboplatin plus 5-FU) an 442 Patienten mit rekurrenten und/oder metastatischen SCCHN.

Die Phase-III-Studie FLEX[f] (7) untersucht die Überlebenschancen einer Erstbehandlung mit Erbitux plus Chemotherapie (Cisplatin und Vinorelbin) im Vergleich zu einer ausschliesslich durchgeführten Chemotherapie an 1.125 Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC.

"Die anlässlich der diesjährigen ASCO Jahrestagung vorgestellten Daten über Erbitux bekräftigen die überragende Wirksamkeit bei der Erstbehandlung und späteren Therapien bei Patienten mit metastatischem kolorektalem Krebs nach zuvor fehlgeschlagener Chemotherapie," sagte Dr. Wolfgang Wein, Senior Vice President und Leiter der Global Oncology Commercialization bei der Merck KGaA. "Die neuen Daten, die beweisen, dass Erbitux jede zweite Woche verabreicht werden kann, sind für uns auch sehr ermutigend."

Hinweise für Redakteure

Informationen zu ERBITUX

ERBITUX(R) ist ein erstklassiger und sehr aktiver, auf den epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) gerichteter IgG1 monoklonaler Antikörper. Als monoklonaler Antikörper unterscheidet sich die Wirkungsweise von Erbitux von standardmässigen, nicht selektiven Chemotherapien dadurch, dass er spezifisch auf den EGFR gerichtet ist und an den EGFR bindet. Diese Bindung hemmt die Aktivierung des Rezeptors und des nachfolgenden Signalübertragungspfad und führt somit zu einer Reduktion der Invasion des gesunden Gewebes durch Tumorzellen und die Distribution von Tumoren an neuen Stellen. Man geht auch davon aus, dass das Mittel die Fähigkeit von Tumorzellen hemmt, den durch Chemotherapie und Radiotherapie verursachten Schaden zu reparieren und die Bildung

von neuen Blutgefäßen innerhalb von Tumoren zu hemmen, was zu einer allgemeinen Unterdrückung des Tumorwachstums zu führen scheint. Die am häufigsten gemeldete Nebenwirkung von Erbitux ist ein akneähnlicher Hautauschlag, der mit dem guten Ansprechen auf die Therapie zusammenzuhängen scheint. Bei etwa fünf Prozent der Patienten kann während der Behandlung mit Erbitux eine Überempfindlichkeit festgestellt werden; rund die Hälfte davon ist schwerwiegend.

Erbitux ist in 53 Ländern bereits zur Behandlung von Patienten mit EGFR-positivem metastasierendem kolorektalem Karzinom, das auf Irinotecan-Therapien nicht mehr anspricht, zur Anwendung in Kombination mit Irinotecan zugelassen: der Schweiz, den USA, Mexiko, Argentinien, Chile, Island, Norwegen, der Europäischen Union, Peru, Australien, Kroatien, Israel, Bulgarien, Panama, Guatemala, Kolumbien, Singapur, Hongkong, Südkorea, Kanada, Ecuador, Malaysia, den Philippinen, Taiwan, China, Indien, Libanon, Venezuela und Nicaragua. In den USA, Argentinien, Chile, Mexiko, Peru, Singapur, Australien, Panama, Kolumbien, Guatemala, Hongkong, Kanada, Ecuador, den Philippinen, Libanon, Venezuela und Nicaragua ist Erbitux auch als Monowirkstoff zugelassen.

Ferner ist Erbitux in Kombination mit einer Radiotherapie zur Behandlung lokal fortgeschrittener Plattenepithelkarzinome des Kopfes und Halses (SCCHN) in der Schweiz, Argentinien, Kolumbien, den USA, der Europäischen Union, Norwegen, Island und den Philippinen zugelassen. In Argentinien, den USA und den Philippinen ist Erbitux auch als Monotherapie bei Patienten mit rezurrenten und/oder metastatischen SCCHN zugelassen, die auf frühere Chemotherapien nicht mehr angesprochen haben.

Informationen zur Merck KGaA

Die Merck KGaA, Darmstadt, hat die Lizenz zur Vermarktung von Erbitux ausserhalb der USA und Kanada im Jahre 1998 von ImClone Systems Incorporated of New York erworben. In Japan teilt sich die Merck KGaA das exklusive Marketing-Recht mit ImClone Systems.

Die Merck KGaA ist dem stetigen Fortschritt der Behandlungsmethoden in der Onkologie verpflichtet. Derzeit untersucht das Unternehmen neuartige Therapien in zielgerichteten Bereichen, wie z. B. dem Einsatz von Erbitux beim kolorektalen Karzinom, Plattenepithelkarzinom im Kopf- und Nackenbereich und nicht kleinzelligen Bronchialkarzinom. Die Merck KGaA hat auch die Rechte zur Behandlung von Krebs mit UFT(R) (Tegafur-Uracil) erworben - einer oralen Chemotherapie, die mit Folinsäure (FA) zur Erstbehandlung von metastatischem kolorektalem Krebs verabreicht wird.

Die Merck KGaA untersucht zurzeit unter anderen Krebstherapien auch den Einsatz von Stimuvax(R) (zuvor als BLP25 Liposom-Impfstoff bezeichnet) bei der Behandlung von nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom. Der Impfstoff befindet sich seit September 2004 im beschleunigten Zulassungsverfahren der FDA. Merck erwarb die exklusiven weltweiten Lizenzen von Biomira Inc. in Edmonton, Alberta, Kanada mit Ausnahme von Kanada, wo die Unternehmen sich die Rechte teilen.

Quellenangaben:

1. Wilke H et al. Poster-Präsentation auf der ASCO Jahrestagung, Atlanta, Georgia, 2006; ID-Nummer 3549
2. Venook A et al. Präsentation auf der ASCO Jahrestagung, Atlanta, Georgia, 2006; ID-Nummer 3509
3. Tabernero J et al. Poster-Präsentation auf der ASCO Jahrestagung, Atlanta, Georgia, 2006; ID-Nummer 3085
4. Abubakr Y et al. Poster-Präsentation auf der ASCO Jahrestagung, Atlanta, Georgia, 2006: ID-Nummer 3556
5. Láng I et al. Poster-Präsentation auf der ASCO Jahrestagung,

Atlanta, Georgia, 2006: ID-Nummer 3555

6. Vermorken J et al. Poster-Präsentation auf der ASCO Jahrestagung, Atlanta, Georgia, 2006; ID-Nummer 5537

7. Von Pawel J et al. Poster-Präsentation auf der ASCO Jahrestagung, Atlanta, Georgia, 2006; ID-Nummer 7109

8. Diaz Rubio E et al. Vortrag auf der ASCO Jahrestagung, 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 Pressemitteilungen der Merck KGaA werden zeitgleich mit der Publikation im Internet per eMail versandt. Nutzen Sie bitte die Webadresse <http://www.subscribe.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 EUR 5,9 Mrd. im Jahre 2005. Die Firmengeschichte begann im Jahr 1668 und die Zukunft wird von 29.133 Mitarbeitern in 54 Ländern gestaltet. Der Erfolg von Merck wird durch Innovationen unternehmerisch denkender Mitarbeiter geprägt. Merck bündelt die operativen Tätigkeiten unter dem Dach der Merck KGaA, an der die Familie Merck zu 73% beteiligt ist und freie Aktionäre den restlichen Anteil von 27% halten. Die einstige US-Tochtergesellschaft Merck & Co. ist seit 1917 ein von der Merck-Gruppe vollständig unabhängiges Unternehmen.

[a] Monoclonal Antibody Erbitux in a European Pre-License Study

[b] The Cancer and Leukemia Group B

[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

[f] First-line in Lung cancer with ErbituX

Pressekontakt:

Für weiteres Informationsmaterial einschliesslich Hintergrundinformationen oder zur Vereinbarung eines Interviews auf der ASCO-Tagung mit einem Onkologen oder Vertreter der Merck KGaA setzen Sie sich bitte mit folgenden Kontaktpersonen in Verbindung:
Rachel Cummings, Chandler Chicco Agency, Tel.: +44-(0)-207-632-1822, Mobil: +44-(0)-7787-523-123, eMail: r.cummings@cca-uk.com, Priya Banerjee, Chandler Chicco Agency, Tel.: +44-(0)-207-632-1967, Mobil: +44-(0)-7950-773-873, eMail: p.banerjee@cca-uk.com. Ihre Ansprechpartnerin: Phyllis Carter, Tel.: +49-(0)-61-51/72-7144

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100001690/100510772> abgerufen werden.