

Rozlytrek, die erste tumoragnostische Therapie von Roche, in der Schweiz für Patienten mit NTRK-Fusion positiven soliden Tumoren und Patienten mit ROS1-Fusion positivem fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs zugelassen

- **Rozlytrek hat ein dauerhaftes Ansprechen bei zahlreichen Tumorarten gezeigt, darunter auch Krebserkrankungen, die in das Gehirn gestreut haben**
- **Diese Zulassung zeigt, wie wertvoll die Kombination des genomischen Profilings mit Präzisionsmedizin ist, um Patienten mit seltenen und schwer zu behandelnden Krebserkrankungen eine personalisierte Behandlungsmöglichkeit bereitzustellen**

Basel, 15. Dezember 2020 – Wie Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) heute bekannt gab, hat das Schweizerische Heilmittelinstitut (Swissmedic) Rozlytrek® (Entrectinib) zur Behandlung von Erwachsenen Personen und Kindern ab zwölf Jahren mit soliden Tumoren zugelassen, die eine Fusion des Gens für die neurotrophe Tyrosinrezeptorkinase (NTRK) aufweisen. Die Zulassung gilt für Patienten, deren Erkrankung Metastasen gebildet hat oder bei denen eine chirurgische Entfernung des Tumors wahrscheinlich eine schwere Morbidität zur Folge hätte. Zudem muss es sich um Patienten handeln, die keine bekannte NTRK Resistenzmutation aufweisen und für die keine zufriedenstellenden Therapieoptionen zur Verfügung steht oder die einen Progress nach vorausgegangener Therapie haben. Zusätzlich ist Rozlytrek von Swissmedic auch als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Personen mit ROS1-positivem, metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) zugelassen worden.¹

«Die Zulassung von Entrectinib ist ein weiterer Fortschritt der personalisierten Tumorbehandlung. Tumore mit NTRK- oder ROS1-Fusionen sind selten, und die betroffenen Patienten hatten bisher relativ wenige Therapiemöglichkeiten. Immuntherapien wirken bei diesen Tumoren nur unzureichend, und Chemotherapien sind mit Nebenwirkungen verbunden. Orale und gut verträgliche Medikamente wie Entrectinib haben für die Patienten viele Vorteile, weshalb auch ich die Neuzulassung sehr begrüesse», so Prof. Dr. med. Oliver Gautschi, Co-Chefarzt, Medizinische Onkologie, Kantonsspital Luzern.

«Wir freuen uns über die Zulassung von Rozlytrek in der Schweiz für Patienten mit NTRK-Fusion positiven soliden Tumoren und ROS1-Fusion positivem NSCLC, die auch Patienten zugute kommt, deren Tumor in das Gehirn gestreut hat», erklärte Jean-Marc Häusler, Country Medical Director, Roche Pharma Schweiz. «Dieser wichtige Fortschritt in der Präzisionsmedizin ermöglicht es uns, bestimmte Krebserkrankungen mit NTRK-Genfusionen unabhängig von der Lokalisation des Tumors im Körper zu behandeln.»

Die Zulassung basiert auf den Resultaten der integrierten Analyse der zulassungsrelevanten Phase-II-Studie STARTRK-2, der Phase-I-Studie STARTRK-1 und der Phase-I-Studie ALKA-372-001 sowie auf Daten der Phase-I/II-Studie STARTRK-NG. Diese Studien zeigen, dass Rozlytrek zu dauerhaftem Ansprechen bei verschiedenen NTRK-Fusion positiven Tumoren führt, darunter Sarkome, nicht-kleinzelliger Lungenkrebs, Speicheldrüsenkrebs (MASC), sekretorischer und nicht sekretorischer Brustkrebs, Schilddrüsenkrebs, Kolorektalkarzinom, neuroendokrine Tumore, Bauchspeicheldrüsenkrebs, Eierstockkrebs,

Endometriumkarzinom, Cholangiokarzinom und gastrointestinale Tumore sowie ROS1-Fusion positives NSCLC.¹

Die Studienresultate zeigten:

- Rozlytrek liess die Tumoren bei über der Hälfte der Patienten mit NTRK-Fusion positiven, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten soliden Tumoren schrumpfen (Gesamtansprechrates [ORR] = 63,5% (95%-KI 51,5, 74,4); n = 74), und ein objektives Ansprechen wurde bei 13 Tumorarten beobachtet¹
- Bei 73,4% der Patienten mit ROS1-Fusion positivem, fortgeschrittenem NSCLC liess Rozlytrek die Tumoren schrumpfen (ORR; 95%-KI 63,3, 82,0; n = 94).¹
- Ein objektives Ansprechen auf Rozlytrek wurde auch bei Patienten mit ZNS-Metastasen zu Studienbeginn (Baseline) beobachtet; die intrakranielle ORR (IC-ORR) betrug 62,5% (95%-KI 24,5, 91,5; n = 8) bzw. 77,8 % (95%-KI 52,36, 93,59; n = 18) bei NTRK- und ROS1-Fusion positiven Patienten.¹
- Die häufigsten Nebenwirkungen ($\geq 20\%$) mit Rozlytrek waren Abgeschlagenheit (Fatigue), Obstipation, veränderter Geschmackssinn (Dysgeusie), Schwellung (peripheres Ödem), Schwindel, Durchfall, Übelkeit, unangenehme Missempfindungen (Parästhesie), Dyspnoe, Anämie, Gewichtszunahme, erhöhter Kreatininwert im Blut, Schmerzen, Kognitionsstörungen, Erbrechen, Husten und Fieber (Pyrexie).¹

NTRK-Genfusionen wurden bei einer Reihe von soliden Tumorarten identifiziert und sind bei einigen seltenen Krebsarten in bis zu 90% der Fälle vorhanden, während sie bei häufigeren Tumorarten wie Lungen- und Kolorektalkrebs in weniger als 1% der Fälle vorliegen.²

ROS1-Genfusionen finden sich bei 1-2% aller Fälle von NSCLC, der häufigsten Form von Lungenkrebs, auf die bis zu 85% aller Diagnosen entfallen.^{3,4}

Die umfassende molekulare Diagnostik und Biomarkertests auf Genfusionen von NTRK und ROS1 sind am effektivsten, um Patienten zu identifizieren, deren Tumor von diesen Fusionsonkogenen getrieben wird und die daher am besten für die Behandlung mit Rozlytrek geeignet sind. Roche nutzt ihre Expertise bei der Entwicklung von personalisierten Medikamenten und fortschrittlichen Diagnostika, um einen diagnostischen Begleittest zur Identifizierung von Patienten mit NTRK- und ROS1-Genfusionen zu entwickeln.

Über die integrierte Analyse

Die Zulassung in der Schweiz stützt sich auf eine integrierte Analyse der Daten von 74 Patienten mit lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NTRK-Fusion positiven soliden Tumoren (13 Tumorarten) und von 94 Patienten mit ROS1-Fusion positivem NSCLC aus der Phase-II-Studie STARTRK-2, der Phase-I-Studie STARTRK-1 und der Phase-I-Studie ALKA-372-001.¹ Ausserdem basiert die Zulassung auf Daten der Phase-I/II-Studie STARTRK-NG bei Kindern und Jugendlichen. In die Studien wurden Patienten in 15 Ländern und an mehr als 150 klinischen Prüfzentren aufgenommen. Die Sicherheit wurde auf der Basis einer integrierten Analyse von 504 Patienten dieser vier Studien beurteilt.¹

Über NTRK-Fusion positive Krebserkrankungen

NTRK-Fusion positive Krebserkrankungen entstehen, wenn die NTRK1/2/3-Gene mit anderen Genen fusionieren, wobei es zu veränderten TRK-Proteinen (TRKA/TRKB/TRKC) kommt. Diese können

Signalwege aktivieren, die am Wachstum bestimmter Krebsarten beteiligt sind.⁵ Die Blockade dieser abnormalen Signalübertragung kann dazu führen, dass Tumoren schrumpfen und Tumorzellen absterben.^{2,5}

NTRK-Genfusionen findet man in verschiedenen Tumoren, unabhängig von deren Entstehungsort («tumoragnostisch»). Diese Fusionen wurden in einem breiten Spektrum von soliden Tumorarten festgestellt, darunter sind Sarkome, nicht-kleinzelliger Lungenkrebs, Speicheldrüsenkrebs (MASC), sekretorischer und nicht sekretorischer Brustkrebs, Schilddrüsenkrebs, Kolorektalkarzinom, neuroendokrine Tumore, Bauchspeicheldrüsenkrebs, Eierstockkrebs, Endometriumkarzinom, Cholangiokarzinom, gastrointestinale Tumore und Neuroblastom.^{1,2}

Über ROS1-positives NSCLC

ROS1 ist eine Tyrosinkinase, die bei der Regulation des Zellwachstums und der Zellteilung eine Rolle spielt. Wenn eine ROS1-Genfusion auftritt, wachsen und teilen sich Krebszellen unkontrolliert. Die Blockade dieser abnormalen Signalübertragung kann Tumoren schrumpfen lassen und Tumorzellen abtöten.³

ROS1-Genfusionen sind für 1-2% der Fälle von NSCLC verantwortlich.³ Lungenkrebs ist weltweit die häufigste Krebstodesursache.⁶ Jedes Jahr sterben weltweit über eineinhalb Millionen Menschen an der Erkrankung; das sind mehr als 4 000 Todesfälle jeden Tag.⁶ Das NSCLC ist die häufigste Form von Lungenkrebs und macht bis zu 85% aller Lungenkrebsdiagnosen aus.⁴ Die ROS1-Genfusion kann zwar bei jedem Patienten mit NSCLC vorkommen, doch bei jungen Menschen, die nie geraucht haben, ist die Häufigkeit von ROS1-Genfusionen am höchsten.³

Über Rozlytrek

Rozlytrek® (Entrectinib) ist ein tumorunabhängiges («tumoragnostisches») Medikament zur einmal täglichen Einnahme für die Behandlung von metastasierten soliden Tumoren mit NTRK1/2/3- oder ROS1-Genfusion. Es handelt sich um einen selektiven Tyrosinkinasehemmer, der die Kinaseaktivität der Proteine TRKA/B/C und ROS1 blockiert, deren aktivierende Fusionen das Wachstum bestimmter Krebsarten fördern.^{7,8} Rozlytrek blockiert die NTRK- und ROS1-Kinaseaktivität, was zum Absterben von Krebszellen mit NTRK- oder ROS1-Genfusionen führen kann.^{7,8}

Rozlytrek wurde im August 2019 von der FDA in den USA im beschleunigten Verfahren zugelassen. Die japanische Gesundheitsbehörde MHLW erteilte im Juni 2019 die Zulassung für Rozlytrek zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit NTRK-Fusion positiven, fortgeschrittenen, rezidivierenden soliden Tumoren und später, im Februar 2020, auch zur Behandlung des ROS1-positiven NSCLC. Ausserdem wurde Rozlytrek von den Gesundheitsbehörden in Australien, Kanada, Hongkong, Israel, Neuseeland, Südkorea, Taiwan und Europa zugelassen.

Über Roche und Lungenkrebs

Lungenkrebs ist ein Schwerpunkt der Forschung und Investition von Roche, und 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 fünf 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, jeder Patientin und 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 mehr als 30 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Krebsmedikamente. Ausgezeichnet wurde Roche zudem bereits das zwölfte Jahr in Folge als eines der nachhaltigsten Unternehmen innerhalb der Pharmabranche im Dow Jones Sustainability Index (DJSI).

Die Roche-Gruppe mit Hauptsitz in Basel, Schweiz ist in über 100 Ländern tätig und beschäftigte 2019 weltweit rund 98 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Im Jahr 2019 investierte Roche CHF 11,7 Milliarden in Forschung und Entwicklung und erzielte einen Umsatz von CHF 61,5 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.

Literatur

- [1] Fachinformation Rozlytrek*, www.swissmedicinfo.ch
- [2] Cocco, E, et al. NTRK fusion-positive cancers and TRK inhibitor therapy. Nat Rev Clin Oncol. 2018; 15:731–747
- [3] Bergethon K, Shaw AT, Ou SH, et al. ROS1 rearrangements define a unique molecular class of lung cancers. J Clin Oncol. 2012; 30(8):863-70.
- [4] American Cancer Society. What is Non-small Cell Lung Cancer? [Internet; zitiert 8. Juli 2020]. Verfügbar unter: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>
- [5] Amatu A, Sartore-Bianchi A, Siena S. NTRK gene fusions as novel targets of cancer therapy across multiple tumour types. ESMO Open. 2016;1(2):e000023.
- [6] GLOBOCAN. Lung Cancer. [Internet; zitiert 8. Juli 2020]. Verfügbar unter: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>
- [7] Ahn M-J, Cho BC, Siena S, et al. Entrectinib in patients with locally advanced or metastatic ROS1 fusion-positive non-small cell lung cancer (NSCLC). Vorgestellt auf der 18. Weltkonferenz der IASLC über Lungenkrebs, 15. bis 18. Oktober 2017; Yokohama, Japan. Abstract 8564.
- [8] Rolfo C, et al. Entrectinib: a potent new TRK, ROS1, and ALK inhibitor. Expert Opin Investig Drugs. 2015;24(11):1493-500.

Medienstelle Roche-Gruppe

Telefon: +41 61 688 8888 / e-mail: media.relations@roche.com

Dr. Nicolas Dunant
Phone: +41 61 687 05 17

Patrick Barth
Phone: +41 61 688 44 86

Dr. Daniel Grotzky
Phone: +41 61 688 31 10

Karsten Kleine
Phone: +41 61 682 28 31

Nina Mähltitz
Phone: +41 79 327 54 74

Nathalie Meetz
Phone: +41 61 687 43 05

Dr. Barbara von Schnurbein
Phone: +41 61 687 89 67