

## **Roche informiert über die befristete Swissmedic-Zulassung von Gavreto (Pralsetinib) zur Behandlung von spezifischen Krebsarten mit RET-Aberrationen**

- **Gavreto ist eine oral verabreichte zielgerichtete Therapie zur einmal täglichen-Anwendung, die selektiv auf RET-Alterationen, einschliesslich Fusionen und Mutationen, ausgerichtet ist**
- **Die Zulassung wurde nur vier Monate (126 Tage) nach Einreichen des Dossiers erteilt**

Basel, 15. Oktober 2021 - Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) gab heute bekannt, dass das Schweizerische Heilmittelinstitut (Swissmedic) Gavreto(R) (Pralsetinib) eine befristete Zulassung für folgende Indikationen erteilt hat:<sup>1</sup>

- RET-Fusion-positives Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom: Gavreto ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit metastasiertem RET-Fusion-positivem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) indiziert, die eine systemische Therapie benötigen und bei denen es nach einer vorherigen Behandlung zu einer Progression gekommen ist.
- RET-mutiertes medulläres Schilddrüsenkarzinom: Gavreto ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem RET-mutiertem medullärem Schilddrüsenkarzinom (MTC) indiziert, die eine systemische Therapie benötigen und bei denen es nach einer vorherigen Behandlung mit Tyrosinkinaseinhibitoren zur Progression gekommen ist.
- RET-Fusion-positives Schilddrüsenkarzinom: Gavreto ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem RET-Fusion-positivem Schilddrüsenkarzinom indiziert, die eine systemische Therapie benötigen und bei denen es nach einer vorherigen Behandlung, einschliesslich radioaktivem Jod, zu einer Progression gekommen ist.

Diese Indikationen wurden auf Grundlage der Daten zugelassen, die in der globalen Phase I/II ARROW-Studie erhoben wurden.<sup>2</sup>

«Wir sind stolz darauf, dass diese Zulassung nur vier Monate (126 Tage) nach Einreichung des Dossiers erteilt wurde und somit eine der schnellsten Zulassungen eines neuen Wirkstoffs (NAS) in der Schweiz darstellt», so Corinne Wenger, Head of Regulatory Affairs bei Roche Pharma Schweiz. «Dass diese neue Behandlungsoption gegen verschiedene RET-veränderte Tumorformen Schweizer Patienten in so kurzer Zeit zur Verfügung gestellt werden kann, ist der eng abgestimmten Zusammenarbeit zwischen Roche und Swissmedic zu verdanken».

Das revidierte Heilmittelgesetz (HMG), Artikel 9 und 13, ermöglicht ein beschleunigtes Verfahren für Produkte welche vorgängig einen befristeten Status erhalten haben. Zusätzlich kann die Begutachtung, von Orphan Drugs (Arzneimittel für seltene Leiden) mit einem NAS auf den Entscheid einer Referenzbehörde (hier der FDA) stützen. Die befristete Zulassung ist an die fristgerechte Erfüllung von Auflagen nach der Zulassung geknüpft.<sup>1</sup> Sobald diese Auflagen erfüllt sind, kann die befristete Zulassung in eine ordentliche

Zulassung umgewandelt werden.

RET-aktivierende Fusionen und Mutationen sind massgebliche Krankheitstreiber bei vielen Krebsarten, so auch bei NSCLC und medullärem Schilddrüsenkarzinom (MTC). Jedoch sind Behandlungsoptionen, die selektiv gegen diese genetischen Veränderungen gerichtet sind, begrenzt.<sup>3</sup> Mittels umfangreicher molekularer Diagnostik lassen sich Patienten mit RET-Fusionen und RET-Mutationen, die für die eine Gavreto-Behandlung geeignet sind, am besten identifizieren.<sup>1,3</sup>

Gavreto ist inzwischen das sechste von Swissmedic zugelassene Präparat im Roche-Therapie Portfolio gegen Lungenkrebs und die erste zielgerichtete Therapie des Unternehmens, die gegen Schilddrüsenkrebs zugelassen wurde. Gavreto wird Patienten in der Schweiz ab Ende Oktober 2021 zur Verfügung stehen.

### **Zur ARROW-Studie<sup>2</sup>**

ARROW (NCT03037385) ist eine offene PhaseI/II Studie, die zur Bewertung der Unbedenklichkeit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von Gavreto in der Erstanwendung am Menschen konzipiert wurde. Das Präparat wird in der Studie oral an Patienten verabreicht, die entweder an einem RET(REarranged during Transfection)-Fusion-positiven nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC), einem RET-mutierten medullären Schilddrüsenkarzinom (MTC) oder einem RET-Fusion-positiven Schilddrüsenkarzinom, sowie anderen soliden Tumoren mit RET-Alterationen leiden. Die Prüfung besteht aus zwei Phasen: der Dosissteigerungs-Phase, die inzwischen abgeschlossen ist, und einem Erweiterungsteil, in dem Patienten einmal täglich 400 mg Gavreto erhalten. ARROW wird an verschiedenen Prüfzentren in den Vereinigten Staaten, der Europäischen Union und in Asien durchgeführt.<sup>2,5,6</sup>

In der ARROW-Studie führte die Gavreto-Behandlung bei 87 NSCLC-Patienten mit RET-Fusion, die zuvor eine Platin-basierte Chemotherapie erhalten hatten, zu einer Gesamt-Ansprechrates (ORR) von 61 % (95%-KI: 50 %, 71 %). Dabei zeigten fünf von ihnen (6 %) ein vollständiges Ansprechen.<sup>1,5</sup> Bei 55 Patienten mit RET-mutiertem metastasiertem MTC, die zuvor mit Cabozantinib und/oder Vandetanib behandelt worden waren, wurde unter Gavreto eine ORR von 60 % (95%-KI: 46 %, 73 %) erzielt.<sup>6</sup> Bei neun Patienten mit RET-Fusion-positivem metastasiertem Schilddrüsenkarzinom erreichte Gavreto eine ORR von 89 % (95%-KI: 52 %, 100 %).<sup>6</sup> Die Sicherheit von Gavreto wurde bei 471 Patienten untersucht, die in der ARROW Studie einmal täglich 400 mg des Präparates erhielten. Als schwerwiegendste unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) traten Pneumonie (10,0 %), Pneumonitis (5,1 %), Anämie (3,0 %) und Harnwegsinfektionen (3,0 %) auf.<sup>1,5,6</sup>

### **Zu Krebsformen mit RET-Alterationen**

RET-Gen-Aberrationen, wie Fusionen und Mutationen, sind die wesentlichen Treiber unterschiedlicher Krebsformen, einschliesslich des NSCLC und verschiedenen Schilddrüsenkarzinomen. Bei etwa 10-20 % der Patienten mit papillärem Schilddrüsenkarzinom (dem häufigsten Schilddrüsenkrebs) handelt es sich um einen RET-Fusion-positiven Tumor, und RET-Mutationen finden sich bei 90 % der Patienten mit fortgeschrittenem MTC (einer seltenen Form des Schilddrüsenkrebses).<sup>3,4</sup> Bei NSCLC liegen RET-Fusionen

bei ca. 1-2 % der Patienten vor.<sup>3</sup> Mit geringer Häufigkeit werden onkogene RET-Fusionen auch beim Cholangiokarzinom, beim Kolorektal- und Ovarialkarzinom, bei neuroendokrinen Karzinomen und beim Pankreas- und Thymuskarzinom nachgewiesen.<sup>3</sup>

### **Zu Gavreto(R) (Pralsetinib)**

Gavreto ist eine orale, zielgerichtete Therapie, die einmal täglich angewendet wird, und unabhängig vom Ursprungsgewebe selektiv auf RET-Alterationen, einschliesslich Fusionen und Mutationen, ausgerichtet ist. Präklinische Daten zeigen, dass Gavreto die primären RET-Fusionen und -Mutationen hemmt, die bei bestimmten Patientengruppen eine Krebserkrankung auslösen. Ebenso werden sekundäre RET-Mutationen inhibiert, die als Treibermutationen für Therapieresistenzen gelten.

Blueprint Medicines und Roche arbeiten zusammen weiter an der Entwicklung von Gavreto zur Behandlung von Patienten mit verschiedensten anderen RET-veränderten Krebsformen.

### **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. Roche vereint Kompetenzen in Pharma und Diagnostik, sowie wachsendes Know-How im Bereich datenbasierter medizinischer Erkenntnisse unter einem Dach und kann so die personalisierte Medizin voranbringen. Um jedem Menschen die beste Gesundheitsversorgung zukommen zu lassen, arbeitet Roche mit Partnern aus dem gesamten Gesundheitssektor zusammen.

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. Roche hat in den vergangenen Jahren in Partnerschaften in den Bereichen genomischer Untersuchungen zwecks Diagnose von Krankheiten und Analyse von Daten aus der medizinischen Praxis investiert und ist so zu einem branchenführenden Partner für digitales medizinisches Know-How geworden.

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 2020 weltweit mehr als 100'000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Im Jahr 2020 investierte Roche CHF 12,2

Milliarden in Forschung und Entwicklung und erzielte einen Umsatz von CHF 58,3 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](http://www.roche.com).

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt .

Blueprint Medicines, Gavreto und die dazugehörigen Logos sind Marken der Blueprint Medicines Corporation.

## Referenzen

[1] Swissmedic Fachinformation Gavreto, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

[2] ClinicalTrials.gov. Phase 1/2 Study of the Highly-selective RET Inhibitor, Pralsetinib (BLU-667), in Patients With Thyroid Cancer, Non-Small Cell Lung Cancer, and Other Advanced Solid Tumors (ARROW) [Internet; abgerufen im Oktober 2020]. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03037385>

[3] Drilon et al. Targeting RET-driven cancers: lessons from evolving preclinical and clinical landscapes. Nat Rev Clin Oncol. 2018;15:151-67.

[4] Salvatore et al. The importance of the RET gene in thyroid cancer and therapeutic implications. Nat Rev Endocrinol. 2021 May;17(5):296-306.

[5] Gainor et al. Pralsetinib for RET fusion-positive non-small-cell lung cancer (ARROW): a multi-cohort, open-label, phase 1/2 study. Lancet Oncol. 2021 Jul;22(7):959-969.

[6] Subbiah et al. Pralsetinib for patients with advanced or metastatic RET-altered thyroid cancer (ARROW): a multi-cohort, open-label, registrational, phase 1/2 study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021 Aug;9(8):491-501.

## Medienstelle Roche-Gruppe

Telefon: +41 61 688 8888 / e-mail: [media.relations@roche.com](mailto:media.relations@roche.com)

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

Patrick Barth  
Phone: +41 61 688 44 86

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

Karsten Kleine  
Phone: +41 61 682 28 31

Nina Mähltitz  
Phone: +41 79 327 54 74

Nathalie Meetz  
Phone: +41 61 687 43 05

Sileia Urech  
Phone: +41 79 935 81 48