

Aktuelles vom Krebskongress 2019

Personalisierte Medizin: Onkologische Forschung und Therapie weiterdenken

Düsseldorf (11. Juni 2019) -- In der Onkologie setzt sich mehr und mehr der Gedanke durch, dass Krebs eine Erkrankung der Gene und weniger der betroffenen Organe ist. Diese Erkenntnis verändert die Forschung und wie Patientinnen und Patienten zukünftig behandelt werden können. Moderne Krebstherapien verfolgen daher einen entitätsübergreifenden Behandlungsansatz. Sie richten sich gegen die individuellen Angriffspunkte der Erkrankung, die für die Entstehung und das Wachstum des Tumors verantwortlich sind, wie beispielsweise die Prüfsubstanz Entrectinib bei NTRK-Fusions-positiven Tumoren. Auf der Jahrestagung der American Society for Clinical Oncology (ASCO) wurden neue Erkenntnisse aus diesem Feld vorgestellt. Inwiefern sich die Krebstherapie durch dieses Umdenken verändert und welche Auswirkungen dies auf die Forschung hat, diskutierten Experten im Rahmen einer Veranstaltung der Roche Pharma AG.

Eine Krankheit, eine Behandlung - lange Zeit beherrschte dieser „one size fits all“-Gedanke die Onkologie. Heute wissen wir mehr als jemals zuvor darüber, wie Krebs entsteht und sich ausbreitet: Verantwortlich sind spezifische Veränderungen in unseren Genen. Diese können auch Auskunft geben, ob eine Therapie Erfolg haben wird. Daher werden Patienten mit malignen Erkrankungen heute mehr und mehr aufgrund der spezifischen genetischen Veränderungen ihres Tumors stratifiziert und im Sinne der Personalisierten Medizin behandelt.

Personalisierte Medizin überschreitet Entitätsgrenzen

„In Zukunft werden sich Therapien daher zunehmend auch an genomischen und weniger an anatomischen Gemeinsamkeiten orientieren. Für uns bedeutet das: Behandlung immer kleinerer und heterogenerer Subgruppen, differenziert anhand individueller genetischer Veränderungen. In diesen neuen Konzepten kann die Tumorlokalisierung zum Teil nur noch eine untergeordnete Rolle spielen. Daher erwarten wir, dass Behandlungsstrategien, die Entitätsgrenzen überschreiten, zukünftig deutlich an Bedeutung gewinnen werden“, sagte Dr. Benedikt Westphalen, München, im Rahmen seines Vortrages.

Die Prüfsubstanz Entrectinib ist ein solcher, neuer Therapieansatz für die Behandlung von Patienten mit NTRK-Fusions-positiven soliden Tumoren und ROS1-Fusions-positivem nicht-kleinzelligem Lungenzarzinom

(NSCLC). NTRK-Fusionsgene sind als onkogene Treiber bekannt. Sie kommen insgesamt zwar sehr selten, dafür aber in vielen verschiedenen Tumorentitäten vor. Die Wirksamkeit von Entrectinib wurde in mehreren Basket-Studien (STARTRK-2, -1 und ALKA-372-001) untersucht. „Für Patienten mit NTRK-Fusionspositiven soliden Tumoren und ROS1-Fusionspositivem NSCLC ist Entrectinib ein vielversprechender Wirkansatz“, machte Dr. Westphalen anhand aktueller Daten zur Prüfsubstanz deutlich. So zeigte eine gepoolte Analyse der Basket-Studien, dass insbesondere auch Patienten mit ZNS-Metastasen von Entrectinib profitieren können. Zudem ging die Therapie mit Entrectinib mit einem sehr guten intrakraniellen Ansprechen bei den Patienten mit ZNS-Metastasen einher – bei Patienten mit NTRK-Fusionsgenen betrug die intrakranielle ORR 54,5 % (95%-KI: 23,4 – 83,3 %) und bei Patienten mit ROS1-Fusionsgenen 55 % (95%-KI: 31,5 – 76,9 %).¹ „Zusammen mit den bisherigen Daten zum Gesamtüberleben und den nun vorliegenden Daten zu Patienten mit Hirnmetastasen können wir sagen, dass Entrectinib die Prognose der Patienten verbessert – und zwar unabhängig vom ZNS-Status“, resümierte Dr. Westphalen. Darüber hinaus zeigen die ersten Daten der STARTRK-NG-Studie, dass Entrectinib auch für die Behandlung von Kindern mit NTRK-, ALK- und ROS1-Fusions-positiven soliden Tumoren eine effektive Option ist. Alle elf Patienten mit einem der relevanten Fusionsgene – darunter auch fünf mit einem primären ZNS-Tumor – sprachen gut und schnell auf Entrectinib an.²

Neue Therapieansätze erfordern neue Studiendesigns

„Der Wandel von einer tumor- zu einer biomarkerbasierten Krebstherapie bedeutet auch, dass sich die Studiendesigns ändern“, ergänzte Dr. Susanne Schach, Real-World-Data Director bei der Roche Pharma AG. „Und je geringer die Prävalenz einer Erkrankung ist, desto kleiner wird die potenzielle Studienpopulation“. Dies ist eine besondere Herausforderung, wenn ein neuer Wirkstoff in klinischen Studien untersucht werden soll. „Oft ist es nicht möglich, für diese wenigen Patienten randomisierte klinische Studien aufzusetzen. Hinzu kommen auch ethische Aspekte: Gerade bei zielgerichteten Therapieoptionen ist eine Kontrollgruppe aufgrund von Wirksamkeits- und Verträglichkeitsunterschieden nicht immer zu vertreten“, gab Dr. Schach zu bedenken.

Daher kommen bei seltenen und bisher untertherapierten Erkrankungen vermehrt einarmige Studien zum Einsatz. Mit einarmigen Basket-Studien kann die Evidenz für neue Therapieansätze bei kleinen Patientenpopulationen und unabhängig von der Tumorlokalisation gewonnen werden. Die Nutzung von Real-World-Daten (RWD) kann die Aussagekraft dieser Studien steigern, indem aus ihnen Vergleichsarme gebildet werden. Dabei ist es wichtig, dass die Daten transparent sind

und zurückverfolgt werden können.

„Die Basket-Studien zu Entrectinib zeigen, dass der Erfolg einer Therapie zukünftig immer öfter nicht an einer großen selektierten Gesamtheit gemessen werden kann, sondern individuell für einzelne Patienten besteht“, betonte Dr. Schach. „Das wird auch von verschiedenen Gesundheitsbehörden anerkannt.“ So erhielt Entrectinib für die Behandlung von erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit NTRK-Fusions-positiven, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten soliden Tumoren, die entweder nach vorangegangenen Therapien fortgeschritten sind oder keine akzeptablen Standardtherapien erhalten haben, von der European Medicines Agency (EMA) den Status „Priority Medicines“ (PRIME).³ Die US Food and Drug Administration (FDA) hat Entrectinib in dieser Indikation die „Breakthrough Therapy Designation“ (BTD) zuerkannt.⁴ Und die japanische Zulassungsbehörde Entrectinib den Sakigake-Status zugesprochen.⁵

Literatur

1. Siena S et al., J Clin Oncol 2019; 37: Abstract 3017
2. Robinson GW et al., J Clin Oncol 2019; 37: Abstract 10009
3. EMA. CHMP: Minutes of the meeting on 09-12 October 2017. EMA/CHMP/762846/2017
4. Hoffman La Roche Ltd. Data on file (<https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2019-02-19b.htm>, aufgerufen im Juni 2019)
5. Hoffman La Roche Ltd. Data on file

Roche weltweit

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 30 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Krebsmedikamente. Ausgezeichnet wurde Roche zudem bereits das zehnte Jahr in Folge als das nachhaltigste Unternehmen innerhalb der Pharmabranche im Dow Jones Sustainability Index.

Die Roche-Gruppe mit Hauptsitz in Basel, Schweiz ist in über 100 Ländern tätig und beschäftigte 2018 weltweit rund 94.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Im Jahr 2018 investierte Roche CHF 11 Milliarden in Forschung und Entwicklung und erzielte einen Umsatz von CHF 56,8 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.

Roche in Deutschland

Roche beschäftigt in Deutschland rund 16.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in den Bereichen Pharma und Diagnostik. Das Unternehmen ist an den drei Standorten in Grenzach-Wyhlen (Roche Pharma AG), Mannheim (Roche Diagnostics GmbH, Roche Diagnostics Deutschland GmbH, Roche Diabetes Care GmbH sowie Roche Diabetes Care Deutschland GmbH) und Penzberg (Biotechnologie-Kompetenzzentrum, Roche Diagnostics GmbH) vertreten. Die Schwerpunkte erstrecken sich über die gesamte Wertschöpfungskette der beiden Geschäftsbereiche Pharma und Diagnostics: von Forschung und Entwicklung über Produktion, Logistik bis hin zu Marketing und Vertrieb, wobei jeder Standort neben dem Deutschland-Geschäft auch globale Aufgaben wahrnimmt. Roche bekennt sich klar zu den deutschen Standorten und hat in den letzten fünf Jahren in diese über 2,7 Milliarden Euro investiert.

- Weitere Informationen zu Roche in Deutschland finden Sie unter www.roche.de.

Roche Pharma AG

Die Roche Pharma AG im südbadischen Grenzach-Wyhlen verantwortet mit

rund 1.500 hochqualifizierten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern das deutsche Pharmageschäft. Dazu gehören Marketing und Vertrieb von Roche Medikamenten in Deutschland sowie der Austausch mit Wissenschaftlern, Forschern und Ärzten in Praxen und Krankenhäusern. Im Bereich der klinischen Forschung koordiniert der Standort alle zulassungsrelevanten Studien für Deutschland sowie Studien für bereits auf dem Markt befindliche Produkte. Für den europäischen Raum erfolgen in Grenzach-Wyhlen zudem zentrale Elemente der technischen Qualitätssicherung.

Quelle: Roche Pharma, 11.06.2019 (tB).