

Medienmitteilung – Publikumsmedien

LYNPARZA® (Olaparib) in der Schweiz zugelassen als Erstlinien-Erhaltungstherapie zur Behandlung von Patientinnen mit spezifischen Formen von Eierstockkrebs

Luzern/Baar, 9. September 2019 – LYNPARZA® (Olaparib) ein Medikament, das von AstraZeneca und MSD gemeinsam entwickelt und vermarktet wird, erhielt vom Schweizerischen Heilmittelinstitut Swissmedic eine erweiterte Zulassung. Patientinnen mit fortgeschrittenem, BRCA-mutiertem, epithelalem Eierstockkrebs steht neu Olaparib bereits in der ersten Behandlungslinie als Erhaltungstherapie zur Verfügung.^{1,2}

- In der Phase-III-Zulassungsstudie SOLO1 zeigten 60% der Patientinnen, die Olaparib-Filmtabletten erhielten, über drei Jahre kein Fortschreiten der Krankheit im Vergleich zu 27% unter Placebo¹
- Olaparib als Filmtablette ist der derzeit einzige PARP-Inhibitor, der für diese Indikation in der Schweiz zugelassen ist¹

Die Zulassung von Olaparib gilt für die Erhaltungstherapie von Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO Stadien III und IV) BRCA1/2-mutierten (Keimbahn und/oder somatisch) high-grade epithelialen Eierstockkrebs nach vollständigem oder partiellem Ansprechen auf eine Platin-basierte Erstlinien-Chemotherapie.¹

Dave Frederickson, Executive Vice President, Oncology, AstraZeneca, betont: „Diese Zulassung ermöglicht in der Schweiz einen neuen Standard bei der Versorgung von Patientinnen, die an einem Ovarialkarzinom mit BRCA-Mutation erkrankt sind. Die Ziele einer Erstlinien-Therapie sind in der Regel die langfristige Remission der Erkrankung. Derzeit erleiden etwa 70 Prozent der Patientinnen mit einem fortgeschrittenen Ovarialkarzinom innerhalb der ersten drei Jahre nach der Erstbehandlung ein Rezidiv. Der in der SOLO1-Studie bei der Erhaltungstherapie mit Olaparib beobachtete Vorteil im progressionsfreien Überleben ist ein wichtiger Schritt, die Situation für diese Patientinnen zu verbessern.“

Roy Baynes, Senior Vice President und Head of Global Clinical Development, Chief Medical Officer der Forschungslaboratorien am Hauptsitz von MSD in Kenilworth, New Jersey, USA, erläutert: „In der SOLO1-Studie reduzierten Olaparib-Filmtabletten das Risiko für eine Krankheitsprogression oder Tod um 70 Prozent im Vergleich zu Placebo bei Patientinnen mit fortgeschrittenem BRCA-mutiertem Ovarialkarzinom. AstraZeneca und MSD verfolgen das Ziel, die Situation für krebserkrankte Menschen zu verbessern. Wir setzen uns daher dafür ein, dass Ärzten und ihren Patientinnen, die bisher mit einem schnellen Fortschreiten dieser Krankheit rechnen mussten, diese neue Option schnellstmöglich zur Verfügung steht.“

Die Zulassung basiert auf Daten der Phase-III-Studie SOLO1, in der Olaparib-Filmtabletten als Erhaltungstherapie im Vergleich zu Placebo bei Patientinnen mit fortgeschrittenem BRCA-mutiertem Ovarialkarzinom nach Platin-basierter Erstlinien-Chemotherapie untersucht wurden. Die im Oktober 2018 bekannt gegebenen Ergebnisse zeigen, dass die mediane Zeit bis zum Fortschreiten der Krankheit oder Tod im Olaparib-Arm ca. 3 Jahre länger war als unter Placebo (mPFS Olaparib: nicht erreicht; mPFS Placebo: 13,8 Monate (PFS = Progression Free Survival), (HR 0,30 [95 % KI, 0,23-0,41], p<0,001). Zum Zeitpunkt der Datenauswertung war der mediane Wert des progressionsfreien Überlebens (PFS) im Olaparib-Arm noch nicht erreicht.¹ Das heisst, über 50% der Patientinnen waren zu jenem Zeitpunkt nach wie vor auf Therapie.¹

Über die Studie SOLO1

SOLO1 ist eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte, multizentrische Phase-III-Studie, welche die Wirksamkeit und Sicherheit von Olaparib-Filmtabletten (300 mg 2x täglich) als Erhaltungstherapie bei Patientinnen mit neu diagnostiziertem fortgeschrittenem BRCA-mutiertem Ovarialkarzinom nach Abschluss einer Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie im Vergleich zu Placebo untersucht. In der Studie wurden 391 Patientinnen mit einer BRCA1- und / oder BRAC-2-Mutation (Keimbahn und / oder somatisch) randomisiert, die klinisch vollständig oder partiell auf eine Platin-basierte Chemotherapie angesprochen hatten.

Die Patientinnen erhielten im Verhältnis 2:1 Olaparib-Filmtabletten oder Placebo über einen Zeitraum von bis zu zwei Jahren oder bis zur Krankheitsprogression. Patientinnen, die innerhalb von zwei Jahren teilweise auf die Therapie ansprachen, durften nach Ermessen des Studienarztes die Therapie fortsetzen. Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben nach Studienarztbeurteilung.

Als sekundäre Endpunkte galten u.a. die Zeit bis zur Krankheitsprogression oder Tod, die Zeit bis zur ersten anschliessenden Behandlung, das Gesamtüberleben sowie die Verträglichkeit.

Die Daten wurden am 21. Oktober 2018 im Rahmen der Presidential Session des Kongresses der ESMO (European Society for Medical Oncology) in München vorgestellt und zeitgleich online im New England Journal of Medicine veröffentlicht.²

Zusammenfassung der Resultate des primären Endpunktes^{i,ii,iii} Olaparib-Filmtabletten (n=260)

In der SOLO1-Studie zeigte sich für Olaparib mit einer Hazard Ratio (HR) von 0,30 eine klinisch relevante und statistisch signifikante Verbesserung des vom Prüfarzt beurteilten PFS gegenüber Placebo (95%-KI 0,23 – 0,41; $p < 0,0001$; Median nicht erreicht für Olaparib versus 13,8 Monate für Placebo) (Tabelle 1). Basierend auf Kaplan-Meier-Schätzwerten betrug der Anteil der Patientinnen, die nach 12, 24 und 36 Monaten progressionsfrei waren, 88%, 74% bzw. 60% für Olaparib versus 51%, 35% bzw. 27% für Placebo; der mediane Beobachtungszeitraum erstreckte sich sowohl im Olaparib- als auch im Placebo-Arm über 41 Monate. Die Beurteilung des PFS durch den Studienarzt wurde durch einen verblindeten, unabhängigen, zentralen radiologischen (BICR) Review unterstützt.²

	Olaparib-Filmtabletten (n=260)	Placebo (n=131)
Anzahl der Patientinnen mit Ereignis (%) ⁱⁱⁱ	102 (39)	96 (73)
Medianes PFS (Monate)	nicht erreicht	13,8
Hazard Ratio (95% CI)	0,30 (0,23–0,41)	
P-Wert	$p < 0,001$	

ⁱ Studienarzt-beurteilt

ⁱⁱ Mediane (interquartile range) Dauer des Follow-up 40,7 Monate (34,9-42,9) für Olaparib und 41,2 Monate (32,2-41,6) für Placebo

ⁱⁱⁱ Analyse wurde bei einer Datenreife von 50,6% durchgeführt

Das SOLO1-Sicherheitsprofil entsprach dem in früheren klinischen Monotherapiestudien. Unerwünschte Ereignisse (UE) jeglichen CTCAE-Grades mit einer Häufigkeit von $\geq 30\%$ waren Übelkeit (77%), anhaltende Müdigkeit (63%), Erbrechen (40%), Anämie (39%) und Durchfall (34%). Die häufigsten Nebenwirkungen der CTCAE-Grade ≥ 3 waren Anämie (22%) und Neutropenie (9%), (CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events). Bei 12% der Olaparib-Patientinnen erfolgte ein UE-bedingter Therapieabbruch. 72% der Olaparib-Patientinnen blieben auf der empfohlenen Dosis von 300 mg (zwei 150 mg-Filmtabletten) zweimal täglich.²

Über das Ovarialkarzinom (Eierstockkrebs)³

Es handelt sich um den gynäkologischen Tumor mit der schlechtesten Prognose. Zwischen 2008 und 2012 erkrankten in der Schweiz jährlich durchschnittlich 580 Frauen an Eierstockkrebs und 430 Frauen starben daran. Diese Krebsart macht 3,3% der Krebsneuerkrankungen und 6% der Krebstodesfälle aus. Eierstockkrebs ist die achthäufigste Krebsart bei Frauen und die fünfthäufigste Krebstodesursache. Das Risiko, im Laufe des Lebens Eierstockkrebs zu entwickeln, beträgt 1,4% (entspricht fast 3 von 200 Frauen). Das Risiko einer Frau, an Eierstockkrebs zu sterben, beträgt 1,1%. Das bedeutet: ungefähr 1 von 100 Frauen sterben an diesem Krebs.

Über die FIGO-Klassifikation⁴

Die verschiedenen Untersuchungen erlauben, das Ausmass der Erkrankung zu erkennen und zu bewerten. Man nennt dies auch Klassifizierung oder Staging. Für die Unterscheidung der Stadien bei Eierstockkrebs und anderen gynäkologischen Tumoren hat die Internationale Vereinigung für Gynäkologie und Geburtshilfe die FIGO-Klassifikation entwickelt (FIGO steht für Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique). Die Stadien werden mit den Zahlen I bis IV und mit Buchstaben bezeichnet. Je höher die Zahl, desto weiter hat sich der Tumor ausgebreitet bzw. desto fortgeschrittener ist das Stadium.

Über BRCA1- und BRCA2-Gene (BRCAst CAncer)⁵

BRCA1 und BRCA2 sind menschliche Gene, die Tumorsuppressorproteine produzieren. Diese Proteine helfen bei der Reparatur beschädigter DNA und tragen somit zur Stabilität des genetischen Materials jeder Zelle bei. Wenn eines dieser Gene sich verändert oder so verändert wird, dass sein Proteinprodukt nicht mehr hergestellt werden kann oder nicht mehr funktioniert, können DNA-Schäden unter Umständen nicht richtig repariert werden. Infolgedessen ist es wahrscheinlicher, dass Zellen zusätzliche genetische Veränderungen entwickeln, die zu Krebs führen können.

Spezifische vererbte Mutationen bei BRCA1 und BRCA2 erhöhen vor allem das Risiko für weibliche Brust- und Eierstockkrebserkrankungen und für weitere zusätzliche Krebsarten. Bei Vorliegen einer ererbten BRCA-Mutation in allen Körperzellen spricht man von einer Keimbahnmutation⁶; bei Vorliegen einer BRCA-Mutation nur im Tumorgewebe spricht man von einer somatischen Mutation.⁷

Über PARP-Hemmer⁸

PARP (Poly (ADP-Ribose) -Polymerase)-Hemmer: Eine Substanz, genannt PARP-Hemmer, welche das Enzym PARP in Zellen blockiert. PARP hilft bei der Reparatur von DNA, wenn sie beschädigt wird. DNA-Schäden können durch zahlreiche Dinge verursacht werden, so durch Exposition gegenüber UV-Licht, Strahlung, bestimmte Krebsmedikamente oder andere Substanzen in der Umwelt. In der Krebsbehandlung kann das Blockieren von PARP dazu beitragen, dass Krebszellen ihre beschädigte DNA nicht reparieren können und sterben. PARP-Hemmer sind eine Art gezielte Therapie.

<p>Über AstraZeneca in der Onkologie Die breit aufgestellte Pipeline des Unternehmens an Medikamenten der nächsten Generation konzentriert sich auf vier wichtige Krankheitsgebiete: Ovarialkarzinom, Lungenkarzinom, Brustkrebs und hämatologische Malignome. Diese werden von vier Hauptplattformen aus angegangen: der Immunonkologie, den zugrundeliegenden genetischen Einflussfaktoren auf den Krebs und deren Resistenzmechanismen, der DNA-Reparatur und durch Antikörper-Wirkstoff-Konjugate.</p> <p>Über AstraZeneca AstraZeneca ist ein globales biopharmazeutisches Unternehmen mit weltweit 50'000 Mitarbeitern, das auf die Forschung, Entwicklung, Herstellung und Vermarktung verschreibungspflichtiger Medikamente spezialisiert ist. AstraZeneca gehört mit einem Konzernumsatz von rund 22,5 Milliarden USD (2017) weltweit zu den führenden Unternehmen der forschenden Arzneimittelindustrie. Der globale Hauptsitz des britisch-schwedischen Konzerns ist Cambridge in England. Der Sitz der Schweizer Gesellschaft befindet sich im Kanton Zug.</p> <p>Weitere Informationen finden Sie auf unserer Homepage www.astrazeneca.ch.</p> <p>Medienkontakt Caroline Pelk, Communications AstraZeneca Tel.: +41 41 725 75 75 SwissCorporate.Affairs@astrazeneca.com</p>	<p>Über MSD im Bereich der Onkologie Mit einem Schwerpunkt im Bereich der Immunonkologie hat MSD eines der grössten und am schnellsten wachsenden klinischen Forschungsprogramme weltweit.⁹ In der Schweiz führt MSD derzeit 20 klinische Studien zu 10 verschiedenen Tumorarten durch (Stand 6/2019).¹⁰ Immunonkologische Präparate von MSD werden in unserer Niederlassung in Schachen im Kanton Luzern entwickelt, biotechnologisch hergestellt und für die weltweite Verwendung in klinischen Studien bereit gestellt.</p> <p>Über MSD MSD ist ein führendes globales biopharmazeutisches Unternehmen, das seit mehr als einem Jahrhundert für das Leben forscht und für die herausforderndsten Krankheiten weltweit Arzneimittel und Impfstoffe entwickelt. MSD ist ein geschützter Name von Merck & Co., Inc., Kenilworth, New Jersey, U.S.A. Mit unseren rezeptpflichtigen Medikamenten, Impfstoffen, Biotherapeutika und Tiergesundheitsprodukten bieten wir in über 140 Ländern innovative Gesundheitslösungen an. In der Schweiz sind wir im Kanton Luzern an vier Standorten präsent.</p> <p>Weitere Informationen über MSD erhalten Sie hier: MSD weltweit: www.msd.com; MSD in der Schweiz: www.msd.ch</p> <p>Medienkontakt Liliane Elspass-Elsener, Communications Lead MSD Merck Sharp & Dohme AG Tel. +41 58 618 30 30, media.switzerland@merck.com</p>
---	--

Referenzen

1. LYNPARZA® (Olaparibum) Fachinformation, Stand Juli 2019, publiziert auf www.swissmedicinfo.ch (letzter Zugriff 02.08.2019)
2. Moore K, Colombo N, Scambia G, et al. Maintenance olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. N Engl J Med. 2018; 379(26):2495-2505
3. Bundesamt für Statistik BFS, Neuchâtel 2016: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/kataloge-datenbanken/publikationen.assetdetail.350143.html> Dossier 14 Gesundheit 1177-1500, ISBN 978-3-303-14235-6, Schweizerischer Krebsbericht 2015 Stand und Entwicklungen (PDF), Seite 80-82 (letzter Zugriff 02.08.2019)
4. Krebsliga Schweiz: <https://www.krebsliga.ch/ueber-krebs/krebsarten/eierstockkrebs-ovarialkarzinom/>, <https://shop.krebsliga.ch/files/kls/webshop/PDFs/deutsch/eierstockkrebs-011073012111.pdf> Seite 18 (letzter Zugriff 02.08.2019)
5. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet> (letzter Zugriff 15.07.2019)
6. Campbell CD, Eicher EE (2013) Properties and rates of germline mutations in humans. Trends Genet 29:575–584
7. Martincorena I, Campbell PJ (2015) Somatic mutation in cancer and normal cells. Science 349:1483–1489 (letzter Zugriff: 02.08.2019)
8. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/parp-inhibitor> (letzter Zugriff 15.07.2019)
9. <https://www.clinicaltrials.gov/> (letzter Zugriff 02.08.2019)
10. Informationen zu unseren klinischen Onkologie-Studien unter <https://www.msd.ch/de/research/clinical-trials/> (letzter Zugriff 02.08.2019)

Diese Informationen sind ausschliesslich für Medienschaffende bestimmt. MSD weist auf die werberechtlichen Bestimmungen des Arzneimittelrechtes hin, insbesondere auf das Verbot der Publikumswerbung für verschreibungspflichtige Arzneimittel.

© 2019 MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, 6005 Luzern. Alle Rechte vorbehalten.
CH-1740/08.2019 / CH-LYN-00027, erstellt im August 2019