

P R E S S E - I N F O R M A T I O N

Wirksamkeit und Sicherheit des ersten mTOR-Inhibitors in der Onkologie bestätigt**ASCO 2008: Neue Ergebnisse zu Torisel® beim Nierenzellkarzinom und Mantelzell-Lymphom**

Münster/ Chicago, USA (12. Juni 2008). Viel versprechende Daten zum Einsatz von Torisel® (Temsirolimus) bei Patienten mit Mantelzell-Lymphom haben Wissenschaftler auf der diesjährigen ASCO-Jahrestagung präsentiert.¹ Ebenfalls wurden retrospektive Subgruppenanalysen der zulassungsrelevanten Studie ARCC (A Global Trial for Advanced Renal Cell Carcinoma) vorgestellt. Diese haben gezeigt, dass Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom unabhängig von ihrem Nephrektomiestatus von der Behandlung mit dem mTOR-Inhibitor profitieren.² Ferner hatten weder Nebenwirkungen wie Hyperglykämie, Hypercholesterinämie oder Hyperlipidämie noch deren Therapie einen negativen Einfluss auf das Gesamt- oder progressionsfreie Überleben.³

Privatdozent Dr. Georg Heß, Universität Mainz, stellte in Chicago eine neue Studie mit Patienten vor, die an einem rezidierten oder therapierefraktären Mantelzell-Lymphom (MCL) erkrankt waren. In dieser dreiarmligen, randomisierten und unverblindeten Phase-III-Studie wurde untersucht, ob das progressionsfreie Überleben durch die Therapie mit Temsirolimus verlängert werden kann. Die Untersuchung verglich den mTOR-Inhibitor in zwei verschiedenen Dosierungen (Arm 1: 175/75 mg, Arm 2: 175/25 mg) mit einer Therapie der Wahl des behandelnden Arztes (Arm 3). Je Arm wurden 54 Patienten mit einem medianen Alter von 67 Jahren eingeschlossen (n = 162), die bereits zwei bis sieben Vortherapien erhalten hatten. Bei 32 Prozent war im Vorfeld bereits eine Stammzelltransplantation durchgeführt worden.

¹ Hess G et al. J Clin Oncol 26: 2008 (May 20 suppl; abstr 8513)

² Logan T et al. J Clin Oncol 26: 2008 (May 20 suppl; abstr 5050)

³ De Souza PL et al. J Clin Oncol 26: 2008 (May 20 suppl; abstr 5116)

Progressionsfreies Überleben deutlich verlängert

Die Ergebnisse zeigen, dass eine Therapie mit 175 mg Temsirolimus wöchentlich über drei Wochen und die anschließende einmalige Gabe von 75 mg in der darauffolgenden Woche zu einem um 153 Prozent signifikant verbessertem progressionsfreiem Überleben führte (primärer Endpunkt; Arm 1: 4,8 Monate, Arm 2: 3,4 Monate, Arm 3: 1,9 Monate). Darüber hinaus war das objektive Ansprechen wesentlich besser (Arm 1: 22 Prozent, Arm 2: 6 Prozent, Arm 3: 2 Prozent) und ein Trend zu einem längeren Gesamtüberleben feststellbar (Arm 1: 13,6 Monate, Arm 2: 10,0 Monate, Arm 3: 9,7 Monate). Die häufigsten Nebenwirkungen der Grade 3/4 unter Temsirolimus waren Thrombozytopenie (63 Prozent), Anämie (17 Prozent), Neutropenie (24 Prozent) und Asthenie (13 Prozent).

Die positiven Ergebnisse der Studie sind darauf zurückzuführen, dass es beim MCL zu einer Überexpression von Cyclin D1 kommt, einem Schlüsselprotein, das mTOR-abhängig gebildet wird. Durch Temsirolimus wird mTOR inhibiert, wodurch weniger Cyclin D1 produziert wird. Wyeth Pharma hat die Zulassungserweiterung für Temsirolimus zur Behandlung von Patienten mit rezidiviertem, refraktärem Mantelzell-Lymphom bei der EMEA bereits beantragt. Zwischenzeitlich hat der Wirkstoff den Status als „Orphan Drug“ von der Arzneimittelbehörde erhalten.

Fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom (mRCC): Neue Daten belegen Wirksamkeit

Für das fortgeschrittene Nierenzellkarzinom (mRCC) hat die zulassungsrelevante Phase-III-Studie ARCC (A Global Trial for Advanced Renal Cell Carcinoma) gezeigt, dass Temsirolimus das Gesamtüberleben um 49 Prozent gegenüber der bisherigen Standardtherapie mit Interferon alfa verlängern kann.^{4,5} Nach neuesten Erkenntnissen, die auf dem diesjährigen ASCO präsentiert wurden, profitieren dabei alle Patienten von der Therapie mit Temsirolimus, unabhängig davon, ob sich diese bereits einer operativen Nierenentfernung unterzogen haben oder nicht.²

In einer kürzlich veröffentlichten separaten Auswertung haben Bellmunt et al. zudem herausgefunden, dass Temsirolimus für fast ein Drittel (28,8 Prozent) der ursprünglich in

⁴ Hudes, G et al. N Engl J Med 2007, 356: 2271-81.

⁵ Fachinformation TORISEL®.

der ARCC-Studie erfassten Nebenwirkungen der Grade 3/4 nicht ausschlaggebend war.⁶ Unerwünschte Ereignisse betrafen überwiegend das metabolische System und ließen sich durch supportives Therapiemanagement gut beherrschen, weshalb diese im Allgemeinen die Lebensqualität (QoL) nicht beeinträchtigten.

Sicheres und einfaches Therapiemanagement mit Temsirolimus beim mRCC

Weitere ASCO-Studiendaten haben gezeigt, dass Temsirolimus zwar die Entwicklung von Hyperglykämien, Hypercholesterinämien oder Hyperlipidämien begünstigte, dies aber keinen negativen Einfluss auf das Gesamt- oder progressionsfreie Überleben hatte.³ Auch die Therapie dieser Nebenwirkungen wirkte sich nicht auf das Überleben aus. Klassentypische Effekte der Tyrosinkinase-Inhibitoren Sunitinib⁷ und Sorafenib⁸ wie das Hand-Fuß-Syndrom traten darüber hinaus bisher unter der Therapie mit dem mTOR-Inhibitor gar nicht auf, was die deutlichen Unterschiede zwischen den Wirkmechanismen sowie das hohe Maß an Spezifität von Temsirolimus für mTOR zeigt.

Ansprechpartner für die Medien:

<p>Wyeth Pharma: Ulrike Schievelbein Pressestelle</p> <p>Tel.: +49 (0)251 – 204 21 70 Fax: +49 (0)251 – 204 20 33 E-Mail: SchievU@wyeth.com</p>	<p>PR-Agentur: Yasmin König SanCom GmbH</p> <p>Tel.: +49 (0)6123 – 70558 35 Fax: +49 (0)6123 – 70558 69 E-Mail: koenig@sancom-ccs.de</p>
---	--

Bei Veröffentlichungen freuen wir uns über ein Belegexemplar:
(Wyeth Pharma GmbH, Presseabteilung, Wienburgstraße 207, 48159 Münster).

Zum Unternehmen Wyeth

Wyeth ist weltweit eines der größten forschenden Arzneimittel- und Gesundheitsvorsorgeunternehmen, in dem über 50.000 Mitarbeiter beschäftigt sind (Sitz in Madison/USA). Der deutsche Sitz des Unternehmens ist die Wyeth Pharma GmbH in Münster/Westfalen (rund 700 Mitarbeiter). Der Schwerpunkt von Wyeth liegt auf der Forschung und Entwicklung von innovativen, verschreibungspflichtigen Präparaten, wofür jährlich rund drei Milliarden US-Dollar investiert werden.

Weitere Unternehmensinformationen sind im Internet unter www.wyeth.de abrufbar

⁶ Bellmunt, J et al. Annals of Oncology [doi:10.1093/annonc/mdn066], April 2008.

⁷ Motzer, RJ et al. N Engl J Med 2007; 356: 115–124.

⁸ Escudier, B et al. N Engl J Med 2007; 356: 125–134.