

ASCO Abstract-Nummern: 2010, TPS151, TPS152

Ihr Ansprechpartner

## Pressemitteilung

Dr. Gangolf Schrimpf  
Tel. +49 151 1454 9591

5. Juni 2010

### Langzeitergebnisse aus Cilengitide-Studie an Glioblastom-Patienten nach mehr als vierjähriger Behandlung mit der experimentellen Krebstherapie

- In randomisierter Phase-II-Studie traten keine therapiebedingten schwerwiegenden Nebenwirkungen auf

Chicago / Darmstadt, 5. Juni 2010 – Die Merck KGaA hat heute die Ergebnisse des Langzeit-Jahres-Follow-Ups einer randomisierten Phase-II-Studie mit zwei unterschiedlichen Cilengitide-Dosierungen beim rezidivierten Glioblastom im Rahmen der diesjährigen Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) in Chicago vorgestellt. Die Ergebnisse zeigten, dass bei der Behandlung von 15 Patienten mit dem experimentellen Integrininhibitor über einen Zeitraum von sechs Monaten bis 4,5 Jahren keine therapiebedingten schwerwiegenden Nebenwirkungen (Grad 3/4) auftraten. Darüber hinaus lebten nach einem Jahr noch 37% der Patienten, die die höhere Cilengitide-Dosierung (2000 mg) erhielten, und nach zwei Jahren 22% der Patienten.<sup>1</sup> Die derzeitige Prognose für Patienten mit rezidiviertem Glioblastom ist mit einem medianen Gesamtüberleben (OS) von vier bis sieben Monaten und einer Ein-Jahres-Überlebensrate von etwa 20% schlecht.<sup>2,3</sup>

Therapiebedingte Nebenwirkungen traten meist innerhalb der ersten sechs Monate der Therapie mit Cilengitide auf, und die häufigsten (> 1 Patient) waren Erschöpfungerscheinungen (Fatigue; n=3). Die häufigsten nicht-therapiebedingten schwerwiegenden Nebenwirkungen (Grad 3/4) waren Krämpfe (n=2).

„Die Prognose für Patienten mit rezidiviertem Glioblastom ist sehr schlecht und zusätzliche Therapieoptionen werden seit langem benötigt“, sagte Dr. Karen Fink,

Seite 1 von 4

Merck KGaA

Frankfurter Straße 250  
64293 Darmstadt  
Hotline +49 (0) 6151 72-5000  
www.merck.de

Leitung Externe Kommunikation -2386  
Pressesprecher: -9591 / -7144 / -6328  
Fax +49 (0) 6151 72-7707  
media.relations@merck.de

## Pressemitteilung

Baylor University Medical Center, Dallas, USA. „Wir freuen uns sehr über die Ergebnisse dieser Studie, in der Patienten länger als sechs Monate mit Cilengitide ohne therapiebedingte schwerwiegende Nebenwirkungen behandelt werden konnten. Zehn Prozent der Patienten lebten sogar noch nach vier Jahren.“

Die randomisierte Phase-II-Studie stützt auch die Ergebnisse der klinischen Phase-I Studie zur Cilengitide-Monotherapie<sup>4</sup>. Sie deuten darauf hin, dass die Wirksamkeit von Cilengitide dosisabhängig ist. Im Follow-up über mehr als vier Jahre waren das Gesamtüberleben und die Langzeit-Überlebensraten in der Behandlungsgruppe, die 2000 mg Cilengitide erhielten, höher als in der Behandlungsgruppe, die 500 mg Cilengitide verabreicht bekamen:

- Die Ein-, Zwei- und Vier-Jahres-Überlebensraten für Patienten, die zweimal wöchentlich mit 2000 mg Cilengitide behandelt wurden, lagen im Vergleich zu Patienten, die zweimal wöchentlich 500 mg Cilengitide erhielten, bei 37% vs. 22%, 22% vs. 12% und 10% vs. 2%<sup>1</sup>
- In der Originalpublikation über die Phase-II-Studie war die Wirksamkeit von Cilengitide dosisabhängig. Das mediane Gesamtüberleben bei zweiwöchentlicher Gabe von 2000 mg war höher als bei der zweiwöchentlichen Gabe von 500 mg Cilengitide.<sup>5</sup> Das mediane Gesamtüberleben lag in der Behandlungsgruppe mit der hohen Dosierung bei 9,9 Monaten im Vergleich zu 6,5 Monaten in der Gruppe mit der niedrigen Dosierung.<sup>5</sup>

„Diese positiven Langzeitergebnisse unterstützen erneut unser laufendes Phase-III-Studienprogramm mit Cilengitide bei Patienten mit dieser Erkrankung. Wir glauben, dass Cilengitide eine wichtige Rolle in der zukünftigen Therapie von Glioblastom-Patienten spielen könnte“, sagte Dr. Wolfgang Wein, Executive Vice President Oncology der Sparte Merck Serono.

Der von Merck Serono entwickelte Wirkstoff Cilengitide ist der erste Repräsentant einer neuen Gruppe von experimentellen Krebstherapien, den sogenannten Integrininhibitoren, der die Phase III in der klinischen Entwicklung erreicht hat.\* Eine zulassungsrelevante Phase-III-Studie – CENTRIC<sup>a</sup> – läuft gerade bei Patienten mit neu

## Pressemitteilung

diagnostiziertem Glioblastom. Das Studiendesign der CENTRIC-Studie wird auf dem diesjährigen ASCO vorgestellt.<sup>6</sup> Eine an die CENTRIC-Studie angeschlossene Phase-II-Studie, die Cilengitide beim Glioblastom untersucht (CORE<sup>b</sup>), wird ebenfalls beim ASCO präsentiert.<sup>7</sup> Weitere randomisierte Studien untersuchen momentan den Einsatz von Cilengitide beim nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (CERTO<sup>c</sup>) und bei Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und des Halses (ADVANTAGE<sup>d</sup>).

Das laufende klinische Entwicklungsprogramm für Cilengitide ist ein Teil des Onkologie-Portfolios von Merck, das Patienten mit aggressiven Tumoren, wie beispielsweise dem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, Kopf-Hals-Tumoren oder Glioblastomen, neue Therapieoptionen und damit neue Hoffnung bieten könnte. Daher investiert Merck kontinuierlich in die Forschung, um potentielle, innovative Therapien zu identifizieren und das Management von Krebserkrankungen weiter zu verbessern.

### Über Cilengitide

Für Cilengitide, einem experimentellen  $\alpha\beta3$ - und  $\alpha\beta5$ -Integrininhibitor, konnten anti-angiogenetische und direkte Anti-Tumor-Effekte in Laboruntersuchungen belegt werden.<sup>8-9</sup> Integrine spielen nachweislich eine Rolle in der Tumorprogression, besonders beim Überleben der Tumorzelle, der Angiogenese des Tumors und der Metastasierung.<sup>8-9</sup>

\*Cilengitide wurde noch nicht für den kommerziellen Vertrieb zugelassen

<sup>a</sup>**CENTRIC:** CilENgitide in combination with Temozolomide and Radiotherapy In newly diagnosed glioblastoma Phase III randomized Clinical trial

<sup>b</sup>**CORE:** Cilengitide in subjects with newly diagnosed glioblastoma multiforme and unmethylated MGMT gene promoter

<sup>c</sup>**CERTO:** Cilengitide and cetuximab in combination with platinum-based chemotherapy as first-line treatment for subjects with advanced non-small cell lung cancer.

<sup>d</sup>**ADVANTAGE:** Open-label, randomized, controlled Phase I/II study of cilengitide to evaluate the safety and efficacy of the combination of different

## Pressemitteilung

regimens of cilengitide added to cisplatin, 5-FU, and cetuximab in subjects with recurrent/metastatic squamous cell cancer of the head and neck

Mehr Informationen zu Studien mit Cilengitide unter: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### Referenzen:

1. Fink et al. ASCO Annual Meeting 2010; Abstract No: 2010
2. Wong ET et al. J Clin Oncol 1999; 17(8): 2572-8.
3. Wick et al. J Clin Oncol 2010;28:1168-1174.
4. Nabors et al. J Clin Oncol 2007;25:1651-1657
5. Reardon DA, et al. J Clin Oncol 2008;26:5610-7
6. Stupp et al. ASCO Annual Meeting 2010; Abstract No:TPS152
7. Nabors et al. ASCO Annual Meeting 2010; Abstract No: TPS151
8. Tucker GC. Curr Oncol Rep 2006;8:96-103.
9. Dechansreiter MA, et al. J Med Chem 1999; 42 (16):3033-40

### Über Cilengitide

Cilengitide wird von Merck entwickelt. Cilengitide ist der erste einer neuen Gruppe von experimentellen Krebstherapien, den sogenannten Integrinhibitoren, der die Phase III in der Entwicklung erreicht hat; momentan wird der Einsatz in der Behandlung von Glioblastomen, SCCHN und NSCLC untersucht. Integrinhibitoren wirken über Angriffspunkte im Tumor und dessen Blutgefäße.

Integrine sind Rezeptoren auf der Zelloberfläche, die bei vielen Krebsarten ungenau reguliert werden. Diese fehlende Regulation führt zu einem gesteigerten Tumorwachstum, Überleben und invasivem Wachstum. Integrine sind für den Prozess der Antiangiogenese (Wachstum der Blutgefäße) grundlegend – ein Prozess, der essentiell für den Tumor ist, da er es ihm ermöglicht, über eine bestimmte Größe zu wachsen.

Zusätzlich zu den Studien, die von Merck Serono finanziert werden, unterstützt das U.S. National Cancer Institute (NCI) in Kooperation mit Merck Serono (Cooperative Research and Development Agreement, CRADA) eine Anzahl von Studien zur Entwicklung von Cilengitide. In den Vereinigten Staaten und in Kanada wird Cilengitide von EMD Serono, einer Tochtergesellschaft von Merck entwickelt.

Sämtliche Pressemeldungen der Merck KGaA werden - zeitgleich mit der Publikation im Internet - auch per E-Mail versendet: Nutzen Sie die Web-Adresse <http://www.merck.de/newsabo>, um sich online zu registrieren, die getroffene Auswahl zu ändern oder den Service wieder zu kündigen.

Merck ist ein weltweit tätiges Pharma- und Chemieunternehmen mit Gesamterlösen von 7,7 Mrd. € im Jahr 2009, einer Geschichte, die 1668 begann, und einer Zukunft, die rund 33.600 Mitarbeiter in 64 Ländern gestalten. Innovationen unternehmerisch denkender und handelnder Mitarbeiter charakterisieren den Erfolg. Merck bündelt die operativen Tätigkeiten unter dem Dach der Merck KGaA, an der die Familie Merck mittelbar zu rund 70 Prozent und freie Aktionäre zu rund 30 Prozent beteiligt sind. 1917 wurde die einstige US-Tochtergesellschaft Merck & Co. enteignet und ist seitdem ein von der Merck-Gruppe vollständig unabhängiges Unternehmen.