



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

22. März 2007

Joachim Weith, Konzern-Kommunikation

Tel.: 06172 - 6082101

Fax: 06172 - 6082294

e-mail: pr-fre@fresenius.de

www.fresenius.de

Phase II/III-Zulassungs-Studie mit removab[®] zeigt viel versprechende Ergebnisse bei Aszites infolge unterschiedlicher Tumorerkrankungen

In einer Phase II/III-Zulassungs-Studie bei malignem Aszites (Bauchwassersucht) zeigte die Behandlung mit dem trifunktionalen Antikörper removab[®] (catumaxomab) auch bei Patienten mit anderen Tumorerkrankungen als Ovarialkarzinom (Eierstockkrebs) eine deutliche Überlegenheit gegenüber einer Therapie mit alleiniger Punktion der Bauchhöhle. Der primäre Studienendpunkt, die punktionsfreie Überlebenszeit (Median), erwies sich in der Gruppe der mit removab[®] behandelten Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe als signifikant länger und ebenso als klinisch relevant. Das punktionsfreie Überleben (Median) betrug in der removab[®]-Gruppe 37 Tage gegenüber 14 Tagen in der Kontrollgruppe (Unterschied statistisch signifikant: $p < 0,0001$). Am 18. Dezember 2006 hatte Fresenius bereits sehr positive Studienergebnisse bei Patientinnen mit Aszites aufgrund eines Ovarialkarzinoms veröffentlicht.

In der Patientengruppe, die Aszites aufgrund von Magenkrebs entwickelten (51 % aller Patienten mit anderen Tumorerkrankungen als Ovarialkarzinom), war der Unterschied mit 44 Tagen in der removab[®]-Gruppe gegenüber 15 Tagen in der Kontrollgruppe noch deutlicher ($p < 0,0001$). In allen anderen Indikationen (davon 10 % Brustkrebs, 7 % Bauchspeicheldrüsenkrebs, 6 % Darmkrebs, 26 % sonstige) wies die removab[®]-Gruppe ein punktionsfreies Überle-

ben von 30 Tagen auf, die Kontrollgruppe von 9 Tagen ($p < 0,0003$). Die Daten aus der gesamten Studie (Aszites infolge von Ovarialkarzinom und infolge anderer Tumorerkrankungen) zeigen für diesen primären Studienendpunkt in der removab[®]-Gruppe einen Median von 46 Tagen gegenüber 11 Tagen in der Kontrollgruppe ($p < 0,0001$).

Auch bei wichtigen sekundären Endpunkten wurden positive Ergebnisse erreicht. Von besonderer Bedeutung war dabei die Zeitdauer von der Behandlung bis zur ersten therapeutisch notwendigen Punktion. Im Gegensatz zum punktionsfreien Überleben wurden hierbei Patienten nicht eingerechnet, die verstarben, bevor eine erneute Punktion notwendig geworden wäre. Damit wird dieser sekundäre Endpunkt von der Überlebensprognose zum Eintrittszeitpunkt des Aszites nicht beeinflusst. Der Median der Zeit bis zur ersten therapeutisch notwendigen Punktion betrug bei Patienten mit anderen Tumorerkrankungen als Ovarialkarzinom im removab[®]-Arm 80 Tage, in der Kontrollgruppe 15 Tage ($p < 0,0001$). Wie auch beim primären Endpunkt wiesen Patienten mit Magenkrebs in der removab[®]-Gruppe einen höheren Median von 118 Tagen auf, gegenüber 15 Tagen in der Kontrollgruppe ($p < 0,0001$). In allen anderen Indikationen lag der Median der removab[®]-Gruppe bei 69 Tagen, der der Kontrollgruppe bei 15 Tagen ($p < 0,0001$). Die Daten aus der gesamten Studie (Aszites infolge von Ovarialkarzinom und infolge anderer Tumorerkrankungen) zeigen für diesen sekundären Studienendpunkt in der removab[®]-Gruppe einen Median von 77 Tagen gegenüber 13 Tagen in der Kontrollgruppe ($p < 0,0001$). Weiterhin nahm der Gehalt EpCAM-positiver Tumorzellen in der Aszitesflüssigkeit bei den mit removab[®] behandelten Patienten während der Behandlung deutlich ab. Gleichzeitig konnte ein Anstieg der CD45-positiven Leukozyten verzeichnet werden. Beides weist auf einen direkten Anti-Tumor-Effekt des trifunktionalen Antikörpers hin.

removab[®] zeigte auch bei den Patienten mit Aszites infolge anderer Tumorerkrankungen als Ovarialkarzinom ein sehr gutes Sicherheitsprofil. Dies ist für diese Patientengruppe umso bedeutender, da Aszites bei diesen Erkrankungen als eindeutiges Spätsymptom auftritt. Antikörperabhängige Nebenwirkungen waren gering bis moderat und meist vorübergehend. Dazu gehörten Fieber, Übelkeit und Erbrechen. Erhöhungen der Leberwerte sowie Änderungen des

weißen Blutbildes waren ebenfalls nur gering bis moderat, vorübergehend und meist ohne klinische Relevanz.

„Die Ergebnisse zeigen erneut das Potenzial von removab[®]. Auch diese zweite Patientengruppe konnte von der Therapie profitieren, obgleich Patienten eine deutlich schlechtere Prognose haben, wenn nicht Ovarialkarzinom sondern andere Tumorerkrankungen die Ursache für den Aszites sind. Die Daten deuten darauf hin, dass removab[®] auch bei diesen Tumorerkrankungen zu einer neuen, effektiven Behandlungsoption für Aszites werden kann“, sagte Dr. Thomas Gottwald, Geschäftsführer der Fresenius Biotech GmbH.

Die Studie umfasst insgesamt Behandlungsdaten von 258 Patienten, davon 129 Patientinnen mit Aszites infolge eines Ovarialkarzinoms sowie 129 Patienten mit anderen Tumorerkrankungen. In letzterer Gruppe erhielten bei einer 2:1 Randomisierungsrate 85 Patienten den Antikörper removab[®], davon 62 Patienten alle vier removab[®]-Dosen mit 10, 20, 50 und 150 µg. Die intraperitonealen (in die Bauchhöhle verabreichten) Infusionen erfolgten über je sechs Stunden in Abständen von drei bis vier Tagen.

Etwa 80 % aller Aszites-Fälle entstehen aufgrund anderer Tumorerkrankungen, d.h. sind nicht auf das Ovarialkarzinom zurückzuführen. Mit den viel versprechenden Ergebnissen dieser Studie erhöht sich die Zahl der für die Therapie mit removab[®] in Frage kommenden Patienten erheblich.

Die mit der Studie verbundenen Überlebensdaten stehen aufgrund der längeren Nachbeobachtungszeit noch nicht zur Verfügung und werden im 2. Quartal 2007 erwartet. Mit der Markteinführung von removab[®] wird im Jahr 2008 gerechnet.

###

Punktionsfreie Überlebenszeit

Zeitraum zwischen der letzten Infusion (Kontrollgruppe: Tag der Punktion) und der danach ersten nötigen Punktion beziehungsweise dem Eintreten des Todes.

Trifunktionale Antikörper

Trifunktionale Antikörper werden von Fresenius Biotech gemeinsam mit dem Kooperationspartner TRION Pharma entwickelt. Trifunktionale Antikörper sind Proteine, die Krebszellen gezielt mit zwei unterschiedlichen Abwehrzellen des Immunsystems zusammenbringen: den T-Zellen und akzessorischen Zellen (z.B. natürliche Killerzellen, Fresszellen). Dies ist die Basis für eine gegen den Tumor gerichtete Immunreaktion.

###

Fresenius Biotech ist ein Unternehmen des Gesundheitskonzerns Fresenius, das auf die Entwicklung und Vermarktung von Biopharmazeutika im Bereich der Onkologie, Immunologie und der regenerativen Medizin ausgerichtet ist.

Weitere Informationen im Internet unter www.fresenius-biotech.de.

Fresenius ist ein weltweit tätiger Gesundheitskonzern mit Produkten und Dienstleistungen für die Dialyse, das Krankenhaus und die medizinische Versorgung von Patienten zu Hause. Im Geschäftsjahr 2006 erzielte das Unternehmen einen Umsatz von rund 10,8 Milliarden Euro. Zum 31.12.2006 beschäftigte der Fresenius-Konzern weltweit 104.872 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter.

Weitere Informationen im Internet unter www.fresenius.de.

Diese Mitteilung enthält zukunftsbezogene Aussagen, die gewissen Risiken und Unsicherheiten unterliegen. Die zukünftigen Ergebnisse können erheblich von den zurzeit erwarteten Ergebnissen abweichen, und zwar aufgrund verschiedener Risikofaktoren und Ungewissheiten wie zum Beispiel Veränderungen der Geschäfts-, Wirtschafts- und Wettbewerbssituation, Gesetzesänderungen, Ergebnisse klinischer Studien, Wechselkursschwankungen, Ungewissheiten bezüglich Rechtsstreitigkeiten oder Untersuchungsverfahren und die Verfügbarkeit finanzieller Mittel. Fresenius übernimmt keinerlei Verantwortung, die in dieser Mitteilung enthaltenen zukunftsbezogenen Aussagen zu aktualisieren.