

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

17. Juli 2007  
Joachim Weith, Konzern-Kommunikation  
Tel.: 06172 - 6082101  
Fax: 06172 - 6082294  
e-mail: pr-fre@fresenius.de  
www.fresenius.de

### **Weitere Auswertungen der Phase II/III-Zulassungsstudie mit dem trifunktionalen Antikörper removab<sup>®</sup> bestätigen deutlichen Nutzen für Patienten mit malignem Aszites**

Die jetzt vorliegenden Daten einer Phase II/III-Studie mit dem trifunktionalen Antikörper removab (catumaxomab) bei malignem Aszites (Bauchwassersucht) aufgrund von Ovarialkarzinom und anderen Tumorerkrankungen bestätigen einen deutlichen Nutzen für die mit dem Antikörper behandelten Patienten. Die neuen Auswertungen zeigen, dass die Behandlung mit removab das Fortschreiten von Tumorerkrankungen deutlich verlangsamt und zu einem positiven Trend für das Überleben führt. Zudem konnte im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe eine Verlängerung des Punktionsintervalls erreicht werden, die auch nach Abschluss der Studie noch beobachtet wurde.

Die Auswertungen der randomisierten Studie umfassen Behandlungsdaten von 258 Patienten, die malignen Aszites aufgrund verschiedener Tumorerkrankungen entwickelt hatten. Die meisten in die Studie eingeschlossenen Patienten befanden sich in einem weit fortgeschrittenen Stadium ihrer Erkrankung und hatten im Mittel (Median) eine Lebenserwartung von zwei bis drei Monaten. Zum primären Studienziel – der Verlängerung des punktionsfreien Überlebens – hatte das Unternehmen bereits im Dezember 2006 und März 2007 viel versprechende Ergebnisse gemeldet: Die mit removab behandelten Patienten erreichten im Vergleich zu den Patienten in der Kontrollgruppe, die nur mit Punktion der Bauchhöhle behandelt wurden, ein signifikantes, über vierfach längeres punktionsfreies Überleben.

Die neuen Ergebnisse zeigen einen deutlichen Unterschied beim Tumorwachstum zwischen den mit removab behandelten Patienten und der Kontrollgruppe: Die Zeit bis zur Tumorprogression betrug für die 170 mit removab behandelten Patienten im Median 111 Tage, für die 88 Patienten der Kontrollgruppe, die nur durch Punktionen der Bauchhöhle behandelt wurden, dagegen lediglich 35 Tage ( $p < 0,0001$ ). Für die Untergruppe der Patientinnen mit Aszites infolge von Ovarialkarzinom betrug dieser Wert ebenfalls 111 Tage bei Behandlung mit removab gegenüber 35 Tagen in der Kontrollgruppe ( $p = 0,0002$ ). Bei Patienten mit Aszites infolge anderer Tumorerkrankungen war die Zeit bis zur Tumorprogression ebenfalls deutlich länger: Sie betrug im Median 110 Tage bei Behandlung mit removab, für Patienten des Kontrollarms dagegen nur 34 Tage ( $p < 0,0001$ ).

Auch für das Gesamtüberleben zeichnet sich ein positiver Trend ab. Das Gesamtüberleben der in den removab-Arm der Studie eingeschlossenen 170 Patienten betrug im Median 72 Tage, verglichen mit 68 Tagen bei den 88 Patienten in der Kontrollgruppe ( $p = 0,0846$ ). Ein Überlebensvorteil von im Median 18 Tagen zeigte sich in der prospektiv geplanten Auswertung der 131 Patienten, die protokollgemäß behandelt worden waren (removab: 86 Tage, Kontrollgruppe: 68 Tage,  $p = 0,0085$ ). Ein positiver Trend zeigte sich ebenfalls bei Patienten mit Ovarialkarzinom: Bei ihnen betrug das mediane Gesamtüberleben 110 Tage bei Behandlung mit removab gegenüber 81 Tagen bei alleiniger Punktion ( $p = 0,1543$ ). Bei den Patienten mit Magenkarzinom (die größte Subgruppe innerhalb der Patienten, die an anderen Tumoren als Ovarialkarzinom erkrankt waren) ergab sich im Median ein Überlebensvorteil von 27 Tagen (removab 71 Tage gegenüber 44 Tagen in der Kontrollgruppe,  $p = 0,0313$ ).

Die nach Erreichen des primären Studienendpunktes (punktionsfreies Überleben) erhobenen Daten ergaben, dass die Zeitdauer zwischen der ersten und zweiten Punktion nach Abschluss der Behandlung mit removab im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe im Median weiterhin verlängert war (um 13 Tage bei Patientinnen mit Eierstockkrebs, um acht Tage bei Patienten mit anderen Tumorerkrankungen). Diese Daten weisen auf eine fortgesetzte Wirksamkeit der Behandlung mit removab auch nach einem erneuten Auftreten des Aszites hin.

Die Studie belegt, dass Patienten selbst in einem weit fortgeschrittenen Erkrankungsstadium von der Therapie mit removab profitieren können. Die Ergebnisse weisen zudem darauf hin, dass removab bei verschiedenen Primärtumoren Wirkung zeigt. „Die Daten der Phase II/III-Studie zeigen deutliche Vorteile für die mit removab behandelten Patienten“, sagt Dr. Bernhard Ehmer, Geschäftsführer von Fresenius Biotech. „Außerdem deuten die Ergebnisse auch auf eine direkte antitumorale Wirkung des trifunktionalen Antikörpers hin. Die Daten zu den primären und sekundären Studienendpunkten sowie aus der Nachbeobachtung sind konsistent, zeigen einen deutlich positiven Trend und weisen allesamt in die richtige Richtung. Dies bestärkt uns ganz wesentlich in unserem weiteren Entwicklungsprogramm für die Studien mit removab bei Patienten mit Ovarial- oder Magenkarzinom.“

Fresenius Biotech bestätigt, dass die Einreichung der Zulassungsunterlagen bei der europäischen Behörde (EMA) zum Jahresende 2007 vorgesehen ist.

###

### **Frühere Ergebnisse der Studie:**

Die regelmäßige Punktion der Bauchhöhle ist das gängigste Verfahren, die Aszites-Symptome zu lindern. Die Punktion hat allerdings nur eine kurze Wirkung und weist eine Reihe weiterer Nachteile auf. Wie im Dezember und März gemeldet, führt die Therapie mit removab zu einer statistisch signifikanten Verlängerung der punktionsfreien Überlebenszeit. Unter punktionsfreiem Überleben versteht man die Zeit bis zur nächsten therapeutisch erforderlichen Punktion oder – falls dieser früher eintritt – dem Tod des Patienten. Das punktionsfreie Überleben ist bei Behandlung mit removab mehr als viermal länger als bei Behandlung mit alleiniger Punktion der Bauchhöhle.

### **Trifunktionale Antikörper**

Trifunktionale Antikörper sind Proteine, die unterschiedliche Zelltypen des körpereigenen Immunsystems simultan aktivieren und gezielt gegen den Tumor

lenken. Trifunktionale Antikörper erreichen dadurch eine sehr effiziente Tumorzellzerstörung und sind daher bereits bei niedrigsten Dosierungen therapeutisch wirksam. Trifunktionale Antikörper sind eine Entwicklung der TRION Pharma GmbH.

###

**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](http://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 31.03.2007 beschäftigte der Fresenius-Konzern weltweit 107.348 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Weitere Informationen im Internet unter [www.fresenius.de](http://www.fresenius.de).

**TRION Pharma** ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das auf Basis einer weltweit patentierten Plattformtechnologie trifunktionale Antikörper gemeinsam mit Fresenius Biotech entwickelt und am Standort München produziert. Weitere Informationen im Internet unter [www.trionpharma.de](http://www.trionpharma.de).

## Glossar

**Punktionsfreie Überlebenszeit (Puncture free Survival):** Zeitraum zwischen der letzten Infusion (Kontrollgruppe: Tag der Punktion) und der danach ersten nötigen Punktion beziehungsweise dem Eintreten des Todes.

**Progressionsfreie Überlebenszeit (TTP, Time to Progression):** Die Zeit bis zur Progression der Erkrankung.

Diese Mitteilung enthält zukunftsbezogene Aussagen, die gewissen Risiken und Unsicherheiten unterliegen. Die zukünftigen Ergebnisse können erheblich von den zur Zeit 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.