



Bayer AG
Communications
51368 Leverkusen
Deutschland
Tel. +49 214 30-1
media.bayer.com

News Release

Bayer stellt Zulassungsanträge in den USA und der EU für die Kombination der Krebstherapien Copanlisib und Rituximab

- Einreichung in den USA für Patienten mit rezidivierenden indolenten B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen (iNHL)
 - In der EU Zulassung für rezidivierendes Marginalzonenlymphom (MZL) beantragt, einem Subtyp vom iNHL
 - Die Anträge stützen sich auf die Ergebnisse der Phase-III-Studie CHRONOS-3, die der Kombination aus Copanlisib und Rituximab bei Patienten mit iNHL eine signifikante Verbesserung beim progressionsfreien Überleben bescheinigen
-

Berlin, 21. Juni 2021 – Bayer hat für die Kombination von Copanlisib mit Rituximab zur Anwendung bei bestimmten Subtypen von indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen (iNHL) in den USA und der EU die Zulassung beantragt. Der Antrag auf Indikationserweiterung (sNDA; *supplemental new drug application*) bei der US-Zulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) bezieht sich auf die Behandlung von rezidivierenden indolenten B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen. Bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) wurde ein Zulassungsantrag für die Behandlung von rezidivierendem Marginalzonenlymphom (MZL) gestellt. In der EU hat Copanlisib den Status eines Arzneimittels für seltene Krankheiten (ODD; Orphan Drug Designation) in der Indikation MZL. Die Anträge stützen sich auf positive Ergebnisse der Phase-III-Studie CHRONOS-3, die im April bei der Online-Jahrestagung 2021 der American Association for Cancer Research (AACR) vorgestellt und parallel dazu in *The Lancet Oncology* publiziert wurden. Indolente NHL umfassen mehrere Subtypen, einschließlich folliculärem Lymphom (FL), Marginalzonenlymphom (MZL), kleinzelligem lymphozytischen Lymphom (SLL), lymphoplasmazytoidem Lymphom/Waldenström-Makroglobulinämie (LPL/WM).

„Die Einreichungen in den USA und der EU für die Kombinationstherapie von Copanlisib und Rituximab sind große Fortschritte auf unserem Weg, die Entwicklung neuer Therapieansätze voranzutreiben und Patienten neue Behandlungsoptionen zu ermöglichen“, sagte Scott Z. Fields, M.D., Senior Vice President und Head of Oncology Development von Bayer. „Wir sind überzeugt von dem Potenzial, das diese Kombinationstherapie in der klinischen Studie CHRONOS-3 gezeigt hat, und freuen uns auf den weiteren Dialog mit den Zulassungsbehörden.“

Darüber hinaus hat die FDA für Copanlisib bei chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) und beim kleinzelligen lymphozytischen Lymphom (SLL) den ODD-Status gewährt; zusätzlich zu der schon bestehenden ODD bei FL und MZL.

Copanlisib, der einzige pan-Klasse-I-Inhibitor der Phosphatidylinositol-3-Kinasen (PI3K), ist in den USA, Israel und Taiwan bereits unter dem Markennamen Aliqopa™ zugelassen zur Anwendung bei erwachsenen Patienten mit rezidivierendem follikulärem Lymphom (FL), die zuvor bereits mindestens zwei systemische Therapien erhalten haben. Diese Zulassungen basieren auf Ergebnissen aus der einarmigen Open-Label-Phase-II-Studie CHRONOS-1 (NCT01660451) für die Copanlisib-Monotherapie. In China hat der Zulassungsantrag für diese Indikation den Status einer beschleunigten Prüfung („priority review“) erhalten. Zu den Daten aus CHRONOS-3 plant Bayer weltweit weitere Zulassungsanträge.

Über CHRONOS-3

CHRONOS-3 ist eine randomisierte, doppelt verblindete, placebokontrollierte Studie der Phase III zur Beurteilung der Überlegenheit von Copanlisib in Kombination mit Rituximab gegenüber Placebo plus Rituximab im Hinblick auf die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (PFS) bei Patienten mit rezidivierendem iNHL nach mindestens einer vorausgehenden Rituximab-haltigen Therapie. In die Studie eingeschlossen wurden Patienten, die nach Abschluss ihres letzten Rituximab-haltigen Therapieregimes ein progressions- und behandlungsfreies Intervall von mindestens 12 Monaten hatten oder die eine Chemotherapie ablehnten oder nicht dafür in Frage kamen bzw. bei denen eine Chemotherapie aufgrund ihres Alters, ihrer Begleiterkrankungen und/oder Resttoxizität kontraindiziert war.

Die Daten aus CHRONOS-3 belegen eine signifikante Verbesserung beim primären Endpunkt des PFS unter der intravenös verabreichten Kombination aus Copanlisib und

Rituximab im Vergleich zur Kombination aus Rituximab und Placebo. Das Nebenwirkungsprofil der Kombinationstherapie deckte sich grundsätzlich mit zuvor publizierten Daten zu den Einzelwirkstoffen der Kombination, und es wurden keine neuen Sicherheitssignale identifiziert.

Über das Non-Hodgkin-Lymphom

Das Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) umfasst eine sehr heterogene Gruppe chronischer Erkrankungen mit schlechter Prognose. NHL ist mit fast 510.000 diagnostizierten Neuerkrankungen im Jahr 2018 die häufigste hämatologische Tumorerkrankung und die zehnthäufigste Krebsart auf der Welt. Jährlich sterben weltweit etwa 250.000 Menschen daran.

Indolente NHL umfassen mehrere Subtypen, einschließlich folliculärem Lymphom (FL), kleinzelligem lymphozytischen Lymphom (SLL), Marginalzonenlymphom (MZL), lymphoplasmazytoidem Lymphom/Waldenström-Makroglobulinämie (LPL/WM). Die Krankheit schreitet normalerweise langsam voran, doch sie kann mit der Zeit aggressiver werden. Trotz der Fortschritte bei der Behandlung besteht weiterhin Bedarf an verbesserten Behandlungsoptionen für das rezidierte oder refraktäre Stadium der Krankheit. Nach dem Ansprechen auf die Ersttherapie nehmen die Ansprechraten und die Dauer des Ansprechens mit den nachfolgenden Therapielinien ab, so dass für Patienten mit fortgeschrittener Krankheit nach wie vor ein hoher Bedarf an neuen Behandlungsoptionen besteht.

Über Copanlisib

Copanlisib ist von Bayer entwickelt und der einzige pan-Klasse-I-Inhibitor der Phosphatidylinositol-3-Kinasen (PI3K) mit Aktivität gegen alle vier Isoformen, einschließlich der in malignen B-Zellen exprimierten PI3K-alpha- und PI3K-delta-Isoformen. Es ist auch der einzige PI3K-Inhibitor, der intermittierend intravenös verabreicht wird. Der Wirkstoff hemmt den PI3K-Signalweg in Tumorzellen effektiv bei gleichzeitiger Begrenzung der Toxizität an gesunden Zellen. Der PI3K-Signalweg ist am Wachstum, am Überleben und am Stoffwechsel von Zellen beteiligt, und bei verschiedenen soliden und hämatologischen Tumorarten einschließlich aller Subtypen von iNHL kommt es zu einer aberranten Aktivierung dieses Signalwegs. Seine Fehlregulation spielt eine wichtige Rolle beim folliculären Lymphom.

Copanlisib ist derzeit unter dem Markennamen Aliqopa™ in den USA, Israel und Taiwan zugelassen; in anderen Märkten ist das Produkt nicht zugelassen. Die Zulassungen basierten auf einer Gesamtansprechrates (Overall Response Rate, ORR) von 59% mit vollständigem Ansprechen (Complete Responses, CR) in 14% der Fälle in der einarmigen Open-Label-Phase-II-Studie CHRONOS-1 (NCT01660451) für die Copanlisib-Monotherapie. An dieser Studie nahmen 104 erwachsene Patienten mit follikulärem B-Zell-NHL teil, bei denen nach mindestens zwei vorherigen systemischen Therapien ein Rückfall eingetreten war.¹ Die aktualisierten Daten für CHRONOS-1, die 2020 im *American Journal of Hematology* veröffentlicht wurden, zeigten eine ORR von 59% mit 20% CR bei Patienten mit follikulärem B-Zell-NHL.² In China hat der Zulassungsantrag für diese Indikation den Status einer beschleunigten Prüfung („priority review“) erhalten. In den USA und China hat der Wirkstoff außerdem auf der Grundlage der klinischen Daten von MZL-Patienten, die an der CHRONOS-1-Studie teilnahmen, den Status einer „Breakthrough therapy designation (BTD)“ für Marginalzonenlymphome (MZL) zur Beschleunigung des Zulassungsverfahrens erhalten.

Zu den Daten aus CHRONOS-3 plant Bayer weltweit weitere Zulassungsanträge.

Das klinische Entwicklungsprogramm für Copanlisib umfasst auch die Phase-III-Studie CHRONOS-4, in der Copanlisib in Kombination mit einer Standard-Immunchemotherapie bei rezidiviertem iNHL untersucht wird. Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie unter www.clinicaltrials.gov.

Onkologie bei Bayer

Mit dem Ziel, das Leben von Menschen zu verbessern, arbeitet Bayer an der Erweiterung seines Portfolios für innovative Behandlungen. Der Forschungsansatz des Unternehmens priorisiert Ansätze, die das Potenzial haben, das Leben von Menschen mit Krebs zu verbessern und zu verlängern. Der Onkologiebereich bei Bayer umfasst fünf zugelassene Präparate sowie weitere Wirkstoffe in verschiedenen Phasen der klinischen Entwicklung. Bayer konzentriert seine Forschungsaktivitäten auf neuartige Ansätze aus den folgenden Plattformen: Präzisionsmolekular-Onkologie, gezielte Alpha-Therapien und Immun-Onkologie. In allen Schwerpunktbereichen sind verschiedene Prostatakrebstherapien auf dem Markt oder in der Entwicklung mit dem Ziel, das Überleben zu verlängern und gleichzeitig die Nebenwirkungen der Behandlung in den verschiedenen Stadien der Erkrankung zu begrenzen. Ein weiterer Schwerpunkt bei Bayer liegt auf innovativen onkologischen Präzisionsbehandlungen, dazu gehören ein zugelassener TRK-Inhibitor

zur Behandlung von Tumoren mit *NTRK*-Genfusion, und ein weiterer noch in Entwicklung befindlicher TRK-Inhibitor.

Über Bayer

Bayer ist ein weltweit tätiges Unternehmen mit Kernkompetenzen auf den Life-Science-Gebieten Gesundheit und Ernährung. Mit seinen Produkten und Dienstleistungen will das Unternehmen Menschen nützen und die Umwelt schonen, indem es zur Lösung grundlegender Herausforderungen einer stetig wachsenden und alternden Weltbevölkerung beiträgt. Bayer verpflichtet sich dazu, mit seinen Geschäften einen wesentlichen Beitrag zur nachhaltigen Entwicklung zu leisten. Gleichzeitig will der Konzern seine Ertragskraft steigern sowie Werte durch Innovation und Wachstum schaffen. Die Marke Bayer steht weltweit für Vertrauen, Zuverlässigkeit und Qualität. Im Geschäftsjahr 2020 erzielte der Konzern mit rund 100.000 Beschäftigten einen Umsatz von 41,4 Milliarden Euro. Die Ausgaben für Forschung und Entwicklung beliefen sich bereinigt um Sondereinflüsse auf 4,9 Milliarden Euro. Weitere Informationen sind im Internet zu finden unter www.bayer.de

Ansprechpartnerin:

Anna Koch, Tel. +49 30 468-15942

E-Mail: anna.koch@bayer.com

Ansprechpartner für Investoren:

Bayer Investor Relations Team, Tel. +49 214 30-72704

E-Mail: ir@bayer.com

www.bayer.com/de/investoren/ir-team

Mehr Informationen finden Sie unter <https://pharma.bayer.com/>

Folgen Sie uns auf Facebook: www.facebook.com/pharma.bayer

Folgen Sie uns auf Twitter: [@BayerPharma](https://twitter.com/BayerPharma)

ko (2021-0114)

Zukunftsgerichtete Aussagen

Diese Presse-Information kann bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen enthalten, die auf den gegenwärtigen Annahmen und Prognosen der Unternehmensleitung von Bayer beruhen. Verschiedene bekannte wie auch unbekannte Risiken, Ungewissheiten und andere Faktoren können dazu führen, dass die tatsächlichen Ergebnisse, die Finanzlage, die Entwicklung oder die Performance der Gesellschaft wesentlich von den hier gegebenen Einschätzungen abweichen. Diese Faktoren schließen diejenigen ein, die Bayer in veröffentlichten Berichten beschrieben hat. Diese Berichte stehen auf der Bayer-Webseite www.bayer.de zur Verfügung. Die Gesellschaft übernimmt keinerlei Verpflichtung, solche zukunftsgerichteten Aussagen fortzuschreiben und an zukünftige Ereignisse oder Entwicklungen anzupassen.

¹ ClinicalTrials.gov. Open-label, Uncontrolled Phase II Trial of Intravenous PI3K Inhibitor BAY80-6946 in Patients With Relapsed, Indolent or Aggressive Non-Hodgkin's Lymphomas. Online verfügbar: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01660451>. Letzter Zugriff: März 2021.

² Dreyling, M.; Santoro, A.; Mollica, L.; Leppa, S.; Follows, G.; Lenz, G.; Kim, W.S.; Nagler, A.; Dimou, M.; Demeter, J.; Ozcan, M.; Kosinova, M.; Bouabdallah, K.; Morschhauser, F.; Stevens, D.A.; Trevarthen, D.; Munoz, J.; Rodrigues, L.; Hiemeyer, F.; Miriyala, A.; Garcia-Vargas, J.; Childs, B.H.; Zinzani, P.L. Am. J. Hematol. 2020, 95, 362-371. Long-term safety and efficacy of the PI3K inhibitor copanlisib in patients with relapsed or refractory indolent lymphoma: 2-year follow-up of the CHRONOS-1 study.