



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

Presse-Information

ESMO-Kongress 2021:

Neueste Analysen von Vitrakvi® (Larotrectinib) bestätigen überzeugendes Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprofil bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit soliden TRK-Fusionstumoren

- In einer aktualisierten Analyse der Subgruppe erwachsener Patienten mit soliden TRK-Fusionstumoren außerhalb des Zentralnervensystems (ZNS) aus drei klinischen Larotrectinib-Studien wurde eine hohe Gesamtansprechrates (ORR) von 67% mit einer medianen Ansprechdauer (mDoR) von 49,3 Monaten sowie ein verlängertes progressionsfreies Überleben (PFS; Median von 25,8 Monaten) gemäß Beurteilung durch die Prüfarzte beobachtet
 - Post-hoc-Subgruppenanalyse von ORR, DoR und PFS der Patienten (n=218) gemäß Prüfarztbeurteilung zeigt einheitlich hohe ORR bei Patienten unabhängig von der vorherigen Behandlung oder dem Performance-Status; die höchsten Ansprechrates wurden bei Patienten beobachtet, die Larotrectinib als Erstlinientherapie erhielten (81%) und einen Status gemäß Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS) von 0 (85%) aufwiesen
 - Das Sicherheitsprofil von Larotrectinib steht weiterhin im Einklang mit den zuvor veröffentlichten Daten; die Analyse der Inzidenz von Frakturen in Larotrectinib-Studien zeigt gemäß Prüfarztbeurteilung keine Frakturen im Zusammenhang mit Larotrectinib
 - E-Poster einer MAIC (Matching-Adjusted Indirect Comparison)-Analyse wurde veröffentlicht, welche die in klinischen Studien beobachtete Wirksamkeit und Sicherheit von Larotrectinib im Vergleich zu Entrectinib auswertet. Bei MAIC handelt es sich um eine alternative Methode zum Vergleich von Daten, wenn eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) nicht verfügbar und/oder nicht möglich ist, wie im Falle von TRK-Fusionstumoren, einer sehr seltenen Erkrankung
-

Abstracts: 535P, 534P, 536P, 104P

Berlin, 16. September 2021 – Daten aus vier verschiedenen Analysen zu Vitrakvi® (Larotrectinib) zeigen den anhaltenden klinischen Nutzen für Patienten mit soliden Tumoren, die eine *NTRK*-Genfusion aufweisen (auch bekannt als TRK-Fusionstumore). Eine aktualisierte Analyse mit längerer Nachbeobachtungsdauer (Daten-Cutoff: 20. Juli 2020) bei 130 auswertbaren von insgesamt 140 erwachsenen Patienten mit insgesamt 20 verschiedenen Arten von Tumorentitäten außerhalb des Zentralnervensystems (ZNS) bestätigt die robuste und äußerst dauerhafte tumoragnostische Wirksamkeit mit einem Nutzen im Hinblick auf ein verlängertes Überleben bei erwachsenen Patienten mit TRK-Fusionstumoren, einschließlich der Fälle mit ZNS-Metastasen. Eine Post-hoc-Subgruppenanalyse der Gesamtansprechrate (ORR), der Ansprechdauer (DoR) und des progressionsfreien Überlebens (PFS) gemäß Prüfarztbeurteilung, bei der erwachsene und pädiatrische Patienten (n=218) im Hinblick auf vorangegangene Therapielinien und Baseline-Performance-Status stratifiziert wurden, zeigt, dass Larotrectinib in allen genannten Kriterien eine positive Wirkung zeigte, wobei die höchsten Ansprechraten bei Patienten beobachtet wurden, die Larotrectinib als Erstlinientherapie erhielten (ORR=81%; 95%-KI 69–91; n=58) und einen Baseline-Performance-Status gemäß Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS) von 0 aufwiesen (ORR=85%; 95%-KI 77–91; n=114). Eine MAIC (Matching-Adjusted Indirect Comparison)-Analyse bestätigte den Stellenwert einer Behandlung mit Larotrectinib für Patienten mit soliden TRK-Fusionstumoren. Eine separate Sicherheitsanalyse zur Häufigkeit von Frakturen bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten ergänzt die Evidenzlage für den Wirkstoff. Diese Ergebnisse werden im Rahmen des vom 16. bis 21. September 2021 stattfindenden [ESMO-Kongress 2021](#) präsentiert.

„Während auch weiterhin Analysen von Larotrectinib bei einer Vielzahl von soliden Tumoren und Altersgruppen durchgeführt werden, unterstützen die konsistenten Ergebnisse bei der Behandlung von TRK-Fusionstumoren Einsatz des Wirkstoffs als wirksame Therapie mit nachgewiesener Sicherheit für Erwachsene und Kinder mit TRK-Fusionstumoren“, sagte Dr. Alexander Drilon, Medical Oncologist und Chief of Early Drug Development Service am Memorial Sloan Kettering Cancer Center. „Diese Daten untermauern die Bedeutung frühzeitiger umfassender genomischer Untersuchungen, um onkogene Treiber, wie zum Beispiel *NTRK*-Genfusionen, zu identifizieren, und dadurch die Patienten zu finden, die am wahrscheinlichsten von einer auf sie zugeschnittenen Behandlungsmethode profitieren können.“

„Die erste Zulassung von Vitrakvi vor etwa drei Jahren war ein Paradigmenwechsel auf dem Gebiet der Krebstherapie, da es auf den onkogenen Treiber abzielt, der das Wachstum und die Ausbreitung eines soliden Tumors verursacht, und nicht auf den Bereich, in dem er entsteht“, sagte Scott Z. Fields, M.D., Senior Vice President und Leiter der Onkologie-Entwicklung bei Bayer. „Die Langzeitdaten für Vitrakvi, die weiterhin ein konsistentes Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil bei mehr Patienten und über einen längeren Zeitraum zeigen, untermauern die Bedeutung der Präzisionsonkologie als bedeutenden Fortschritt in der Krebstherapie. Die Daten sind überzeugend und rechtfertigen eine möglichst frühzeitige Anwendung von Larotrectinib bei Patienten mit soliden TRK-Fusionstumoren.“

Wirksamkeit und Sicherheit von Larotrectinib bei erwachsenen Patienten mit Tropomyosinrezeptorkinase (TRK)-Fusionstumor (Abstract 535P)

In einer aktualisierten Subgruppenanalyse mit längerer Nachbeobachtungsdauer (Daten-Cutoff: 20. Juli 2020) von 140 erwachsenen Patienten mit einem TRK-Fusionstumor außerhalb des Zentralnervensystems aus 20 verschiedenen Tumorarten zeigte Larotrectinib auch weiterhin eine beständige Wirksamkeit. Bei 130 auswertbaren Patienten betrug die ORR gemäß Prüfarztbeurteilung 67% (95%-KI 58–75), darunter 12% vollständiges und 55% teilweises Ansprechen. Bei den auswertbaren Patienten mit ZNS-Metastasen (n=15) lag die ORR bei 73% (95%-KI 45–92). Über alle Patienten betrug die mediane Ansprechdauer (DoR) 49,3 Monate (95%–KI 26,3 – NE [nicht auswertbar]) bei einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 23,2 Monaten. Das mediane PFS lag bei 25,8 Monaten (95%-KI 12,7–51,1) bei einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 22,1 Monaten. Bei einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 24,0 Monaten wurde das mediane Gesamtüberleben (OS) noch nicht erreicht; die 36-Monats-OS-Rate betrug 66% (95%-KI 56–77).

Das Sicherheitsprofil von Larotrectinib steht weiterhin im Einklang mit früheren Analysen; es wurden keine neuen Sicherheitssignale festgestellt. Die meisten behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse (TRAE) waren von Grad 1 und 2. TRAE von Grad 3–4 traten bei 17 Patienten (12%) auf. Die Daten wurden aus drei klinischen Studien gepoolt (NCT02122913, NCT02637687, NCT02576431).

Larotrectinib bei Patienten mit TRK-Fusionstumoren außerhalb des ZNS: Ergebnisse nach vorheriger Therapie und Performance-Status (Abstract 534P)

In einer Post-hoc-Subgruppenanalyse von erwachsenen und pädiatrischen Patienten (n=218; Daten-Cutoff: 20. Juli 2020) wurden die Daten der Patienten anhand ihrer Therapievorgeschichte und ihres Baseline-Performance-Status ausgewertet. Insgesamt 216 Patienten wurden anhand der vorherigen systemischen Therapielinie und 218 Patienten basierend auf dem Performance-status gemäß der Definition der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS) oder des entsprechenden Lansky/Karnofsky-Performancessatus im Falle von pädiatrischen Patienten bewertet. Die Ansprechraten auf die Behandlung waren gemäß Prüfarztbeurteilung am höchsten bei Patienten, die zuvor keine systemische Behandlung erhalten hatten (ORR=81%; 95%-KI 69–91; n=58) oder bei denen der ECOG PS bei Baseline bei 0 lag (ORR=85%; 95%-KI 77–91; n=114); Larotrectinib zeigte jedoch bei allen Patienten, unabhängig von Vorbehandlung und ECOG PS, einen klinischen Nutzen. Bei Patienten, die Larotrectinib im Anschluss an eine einzige systemische Therapielinie erhielten (n=59), betrug die ORR 73% (95%-KI 60–84), verglichen mit 69% (95%-KI 53–82) nach zwei Therapielinien (n=42) und 75% (95%-KI 62–86) nach mindestens drei Therapielinien (n=57). Bei Patienten mit einem ECOG PS von 1 (n=78) lag die ORR bei 66% (95%-KI 54–77), gefolgt von 61% (95%-KI 39–80; n=23) bei einem ECOG PS von 2 und 33% (95%-KI 1–91; n=3) bei einem ECOG PS von 3. Über alle Patienten lag die ORR bei 75% (95%-KI 68–81) und die mediane DoR bei 49,3 Monaten (95%-KI 27,3 bis n. a.). Das mediane PFS betrug 35,4 Monate (95%-KI 23,4–55,7) und die 36-Monats-OS-Rate 77% (95%-KI 69–84). Die Daten wurden aus drei klinischen Studien gepoolt (NCT02122913, NCT02637687, NCT02576431).

Inzidenz von Frakturen bei Patienten mit TRK-Fusionstumoren, die mit Larotrectinib behandelt wurden (Abstract 536P)

Im Rahmen einer gepoolten Analyse von 331 Patienten (n=214 Erwachsene, 117 Kinder) mit soliden und ZNS-Tumoren, die mit Larotrectinib behandelt wurden, wurde die Inzidenz von Frakturen analysiert, die bei Tumorkranken ein besorgniserregendes Ereignis darstellen können. Bei den Frakturen handelte es sich überwiegend um Frakturen Grad I oder Grad II (n=12 Frakturen bei adulten Patienten, n=8 Frakturen bei pädiatrischen Patienten), die mit einem Trauma (Sturz) im Zusammenhang standen oder tumorbedingt waren; kein Patient brach die Behandlung aufgrund einer Fraktur vorzeitig ab. Behandlungsbedingte Frakturen aller Schweregrade wurden bei 7% (n=15) der

erwachsenen und 7,7% (n=9) der pädiatrischen Patienten gemeldet. Dies liegt innerhalb des erwarteten Bereichs für Patienten mit soliden Tumoren. Es wurden keine Frakturen vom Prüfarzt als Larotrectinib-bedingt eingestuft. Die Daten wurden aus drei klinischen Studien gepoolt (NCT02122913, NCT02637687, NCT02576431).

Matching-adjustierter indirekter Vergleich von Larotrectinib und Entrectinib bei der Behandlung von *NTRK*-Fusionstumoren (Abstract 104P)

Im Rahmen eines Matching-adjustierten indirekten Vergleichs (MAIC) von Daten aus klinischen Studien zu Larotrectinib (Daten-Cutoff: Juli 2020) und Entrectinib (Daten-Cutoff: Oktober 2018) wurden die im Rahmen dieser Studien gesammelten Endpunkte zu Wirksamkeit (Gesamtüberleben, Progressionsfreie Überlebenszeit, Gesamtansprechrates inklusive Rate des vollständigen Ansprechens, Dauer des Ansprechens) sowie Sicherheit analysiert. Dabei wurden die Patienten anhand verfügbarer gemeinsamer Baseline-Merkmale (Geschlecht, Alter, ethnische Zugehörigkeit, ECOG-Score, ausgewählte Tumorarten, metastasierte Erkrankung, *NTRK*-Gen, ZNS-Metastasen, Anzahl vorheriger Therapielinien), von denen bekannt ist oder vermutet wird, dass sie Wirksamkeits- und Sicherheitsergebnisse verzerren können, gewichtet in die Auswertung einbezogen. Obwohl studienübergreifende Vergleiche Einschränkungen unterliegen, ist MAIC eine alternative Methode zum Vergleich von Daten, wenn eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) nicht verfügbar und/oder nicht möglich ist, wie z. B. im Falle von TRK-Fusionstumoren aufgrund der Seltenheit der Erkrankung. Die Analyse bietet zudem weitere, detailliertere Einblicke in die Wirksamkeits- und Sicherheitsergebnisse aus den klinischen Studien zu diesen Behandlungen. Die Daten wurden aus drei Larotrectinib-Studien (NCT02122913, NCT02637687, NCT02576431) und drei Entrectinib-Studien (ALKA-372-001, STARTRK-1 und STARTRK-2) gepoolt.

Über Vitrakvi® (Larotrectinib)

Larotrectinib ist ein oraler Inhibitor der Tropomyosin Rezeptor-Kinase (TRK-Inhibitor), der speziell für Tumore mit einer *NTRK*-Genfusion entwickelt wurde. Das Medikament zeigte hohe Wirksamkeitsraten und ein langanhaltendes Ansprechen bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit soliden TRK-Fusionstumoren inklusive primäre ZNS-Tumoren, bei einem günstigen Sicherheitsprofil. Larotrectinib weist den größten Datensatz und das längste Follow-Up aller TRK-Inhibitoren auf. Die letzte Publikation

erfolgte im Fachjournal *The Lancet Oncology*. Die Studien werden fortgesetzt und weitere Präsentationen von Aktualisierungen sind für zukünftige Kongresse geplant.

In der Europäischen Union ist Vitrakvi als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit soliden Tumoren mit einer *NTRK*-Genfusion (neurotrophe Tyrosin-Rezeptor-Kinase) zugelassen, bei denen eine lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung vorliegt oder eine Erkrankung, bei der eine chirurgische Resektion wahrscheinlich zu schwerer Morbidität führt, und für die keine zufriedenstellenden Therapieoptionen zur Verfügung stehen. Vitrakvi ist in mehr als vierzig Ländern zugelassen. Zulassungsanträge für andere Regionen laufen oder sind geplant.

Über TRK-Fusionstumore

TRK-Fusionstumore entstehen aufgrund von *NTRK*-Genfusionen. Dies sind Chromosomenmutationen, die auftreten, wenn eines der neurotrophen Tyrosin-Rezeptor-Kinase (*NTRK*)-Gene sich auf abnorme Weise mit einem anderen, nicht zusammenhängenden Gen verbindet und ein anomales *NTRK*-Gen entsteht. Das daraus translatierte, anomale Protein oder auch TRK-Fusionsprotein ist kontinuierlich aktiv und dies kann zu einer unkontrollierten und möglicherweise krebsauslösenden Zellkommunikation führen. Diese Proteine sind der onkogene Treiber für die Entstehung und Ausbreitung von Tumoren bei Patienten mit TRK-Fusionstumoren.

TRK-Fusionstumore können überall im Körper auftreten, da diese nicht an bestimmte Zell- oder Gewebeanlagen gebunden sind. *NTRK*-Genfusionen kommen in unterschiedlicher Häufigkeit bei vielfältigen soliden Tumorerkrankungen bei Erwachsenen wie auch Kindern vor. Dazu zählen Lungen- und Schilddrüsenkrebs, gastrointestinale Tumore wie Dickdarm-, Bauchspeicheldrüsenkrebs, Gallengangskarzinome oder Karzinome des Wurmfortsatzes, Sarkome, Tumore des zentralen Nervensystems (Gliome und Glioblastome), sekretorische Speicheldrüsenkarzinome sowie bestimmte pädiatrische Krebserkrankungen (Infantiles Fibrosarkom, Weichteilsarkome).

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: Präzisions-Molekularonkologie, gezielte Alpha-Therapien und Immuno-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 gehört ein zugelassener TRK-Inhibitor zur Behandlung von Tumoren mit *NTRK*-Genfusion.

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

Kontakt für Medien:

Anna Koch, Tel. +49 30 468-15942

E-Mail: anna.koch@bayer.com

Kontakt 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/bayer

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

ko (2021-0177)

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.