

Merck trifft Vereinbarung mit ImClone und Bristol-Myers Squibb über Erbitux in Japan

• Gemeinsame Entwicklung und Vermarktung von Erbitux zur Behandlung des metastasierenden Kolorektalkarzinoms bei Zulassung durch die Gesundheitsbehörde

Darmstadt, 17. Oktober 2007 – Die Merck KGaA hat heute mitgeteilt, dass das Unternehmen eine Vereinbarung mit ImClone Systems Incorporated und Bristol-Myers Squibb Company zur gemeinsamen Entwicklung und Vermarktung von Erbitux® (Cetuximab) in Japan für den Fall einer Zulassung durch die japanische Zulassungsbehörde PMDA geschlossen hat. Gemäß der Bedingungen des Abkommens zur gemeinsamen Entwicklung und Vermarktung werden Merck, ImClone Systems und Bristol-Myers Squibb das Produkt in Japan gemeinsam unter dem bekannten Markennamen Erbitux zur Behandlung des metastasierenden Kolorektalkarzinoms (CRC) sowie sonstiger Tumorarten, deren Therapie die Parteien verfolgen wollen, vermarkten. Merck und Bristol-Myers Squibb werden ihren jeweiligen Außendienst in Japan nutzen, und die drei Unternehmen werden die Entwicklungs- und Vertriebskosten sowie die infolge der Vereinbarung erzielten Erträge teilen. Merck Serono Japan wird das Produkt vertreiben und die Umsätze für die Kooperation verbuchen.

Im Rahmen des Abkommens wird Merck 50% der Gewinne oder Verluste von den Produktumsätzen in Japan erhalten. Imclone Systems und Bristol-Myers Squibb werden je 25% der Gewinne oder Verluste der Erbitux-Umsätze in Japan bekommen. Imclone Systems wird zusätzlich von Merck 4,75% der gesamten Nettoumsätze von Erbitux in Japan an Lizenzgebühren erhalten.

Merck, ImClone Systems und Bristol-Myers Squibb beantragten in diesem Jahr die Zulassung von Erbitux zur Behandlung von Patienten mit mCRC bei der Japanese Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). Die Einreichung in Japan ist das Ergebnis einer Entwicklungskooperation zwischen den drei Unternehmen und basierte auf Ergebnissen von Studien, die in Europa, Nordamerika und Japan durchgeführt wurden. Erbitux ist der erste den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) hemmende monoklonale Antikörper, für den in Japan ein Zulassungsantrag eingereicht wird.

„Wir freuen uns, dass die Pläne zur Entwicklung und Vermarktung von Erbitux in Japan bestätigt worden sind“, kommentierte Dr. Wolfgang Wein, Senior Executive Vice President, Onkologie von Merck Serono. „Diese Vereinbarung stellt sicher, dass wir japanischen Patienten eine neue bedeutsame Option zur Behandlung von metastasierenden Kolorektalkarzinomen bieten können, sobald unser Antrag bei den Zulassungsbehörden genehmigt worden ist“.

In Japan ist die Inzidenz von Kolorektalkarzinomen in den letzten 50 Jahren markant gestiegen.¹ Kolorektalkarzinome sind die zweithäufigste Krebsart nach Magenkarzinomen und entstehen jährlich durchschnittlich bei 95.651 Menschen.² Bei etwa 25% der japanischen Patienten mit Kolorektalkarzinom kommt es zur Metastasierung.³ Erbitux wurde im Dezember 2003 zuerst in der Schweiz für die Behandlung von Patienten mit metastasierendem Kolorektalkarzinom zugelassen. In den USA wurde es im Februar 2004 von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA zugelassen, gefolgt von der europäischen EMEA im Juni 2004.

Über Erbitux

Erbitux® ist der erste monoklonale Antikörper vom Typ IgG1, der hochwirksam und gezielt den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) blockiert. Als monoklonaler Antikörper unterscheidet sich Erbitux in seiner Wirkweise von nicht-selektiven Standard-Chemotherapien dadurch, dass er spezifisch an den EGFR bindet. Durch diese Bindung wird die Aktivierung des Rezeptors und das nachgeschaltete Signalleitungssystem gehemmt, wodurch sowohl die Invasion der Tumorzellen in gesundes Gewebe als auch die Ausbreitung der Tumore in neue Körperregionen (Metastasierung) vermindert wird. Darüber hinaus wird angenommen, dass es die Fähigkeit der Tumorzellen, die durch Chemo- und Strahlentherapie verursachten Schäden zu reparieren, sowie die Ausbildung neuer Blutgefäße in den Tumoren verringert, was zu einer generellen Hemmung des Tumorwachstums zu führen scheint.

Als häufigste Nebenwirkung tritt bei Behandlung mit Erbitux ein akneartiger Hautausschlag auf, der wiederum mit einem guten Ansprechen auf die Therapie zu korrelieren scheint. Bei ca. 5 % aller Patienten kann es unter der Behandlung mit Erbitux zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen. Ungefähr die Hälfte davon sind schwerer Ausprägung.

Erbitux ist bereits in 69 Ländern zugelassen. Für die Kombinationsbehandlung mit Irinotecan bei Patienten mit EGFR-exprimierendem metastasierendem Kolorektalkarzinom, die auf eine vorherige Irinotecan-haltige Therapie nicht mehr ansprechen, liegt die Zulassung in 68 Ländern vor: Argentinien, Australien, Chile, China, Costa Rica, Dominikanische Republik, Ecuador, El Salvador, Europäische Union, Guatemala, Honduras, Hongkong, Indien, Indonesien, Island, Israel, Kanada, Kasachstan, Kolumbien, Kroatien, Libanon, Malaysia, Mexiko, Montenegro, Neuseeland, Nicaragua, Norwegen, Panama, Peru, Philippinen, Russland, Schweiz, Serbien, Singapur, Südkorea, Taiwan, Thailand, Ukraine, Uruguay, USA, Venezuela und Weißrussland. Zudem ist Erbitux als Monotherapie in folgenden Ländern zugelassen: Argentinien, Australien, Chile, Costa Rica, Dominikanische Republik, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Hongkong, Kanada, Kolumbien, Libanon, Mexiko, Neuseeland, Nicaragua, Panama, Peru, Philippinen, Russland, Singapur, Thailand, USA und Venezuela.

Darüber hinaus ist Erbitux in 61 Ländern in Kombination mit einer Strahlentherapie für die Behandlung von lokal fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und Halses (SCCHN) zugelassen: Argentinien, Australien, Brasilien, Chile, Costa Rica, El Salvador, Europäische Union, Guatemala, Hongkong, Indien, Indonesien, Island, Israel, Kasachstan, Kolumbien, Kroatien, Libanon, Malaysia, Mexiko, Montenegro, Nicaragua, Norwegen, Panama, Peru, Philippinen, Russland, Schweiz, Serbien, Singapur, Taiwan, Ukraine, Uruguay, USA, Venezuela und Weißrussland. In Argentinien, Chile, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Hongkong, Israel, Libanon, Mexiko, Nicaragua, Panama, Peru, den Philippinen, Russland und den USA ist Erbitux auch als Monotherapie bei Patienten mit rezidivierenden und/oder metastasierenden Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und Halses zugelassen, die auf eine vorherige Chemotherapie nicht mehr angesprochen haben.

Merck hat die Vermarktungsrechte für Erbitux außerhalb der USA und Kanada 1998 in Lizenz von ImClone Systems Incorporated in New York erworben. In Japan wird Erbitux gemeinsam von ImClone Systems Incorporated, Bristol-Myers Squibb Company und Merck entwickelt und - nach Erteilung der Zulassung - vermarktet. Merck hat sich dem Ziel einer Förderung der Onkologie-Therapie verschrieben und untersucht derzeit neuartige therapeutische Ansätze in hoch spezifischen Bereichen, beispielsweise die Anwendung von Erbitux bei Kolorektalkarzinomen, Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und Halses sowie nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom. Außerdem hat Merck die Rechte an der Krebstherapie UFT® (Tegafur-uracil) erworben – einer oralen Chemotherapie, die mit Folinsäure (FA) zur Erstlinientherapie von metastasierenden Kolorektalkarzinomen eingesetzt wird.

Daneben untersucht Merck auch andere Tumorthérapien, so etwa die Anwendung von Stimuvax® (früher als liposomaler Krebs-Impfstoff BLP25 bezeichnet) für die Behandlung des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms. Im September 2004 hat dieser Impfstoff von der FDA den Fast-Track-Status erhalten. Merck hat von Biomira Inc. aus Edmonton, Alberta/Kanada, die weltweiten Exklusiv-Lizenzrechte erworben.

Literatur:

1. *Koyama Y and Kotake K. Dis Colon Rectum. 1997;40:S2-9.*
2. *<http://www-dep.iarc.fr/> (Globocan 2002)*
3. *Cunningham D et al. Eur J Cancer 1993; 29A: 2007–2079.*

Quelle: Merck KGaA