

Neue Krebsmedikamente im EU-Zulassungsverfahren sowie zugelassene Krebsmedikamente, die noch nicht auf den deutschen Markt gebracht wurden (ohne Biosimilars)

21. Dezember 2017, R. Hömke, vfa

Diese Liste enthält in die Zukunft gerichtete Aussagen, die auf den gegenwärtigen Annahmen und Prognosen derjenigen Unternehmen beruhen, deren Projekte genannt werden. Verschiedene bekannte wie auch unbekannte Risiken, Ungewissheiten und anderer Faktoren können dazu führen, dass der tatsächliche Fortgang dieser Projekte wesentlich von der hier gegebenen Einschätzung abweicht, was auch das Einstellen der Projekte einschließt. Der vfa und seine Mitgliedsunternehmen übernehmen keinerlei Verpflichtung, solche zukunftsgerichteten Aussagen fortzuschreiben und an zukünftige Ereignisse oder Entwicklung anzupassen. Die Liste erhebt auch keinen Anspruch auf Vollständigkeit, es könnte weitere, hier nicht aufgelistete Medikamente geben. So enthält die Liste ausschließlich Medikamente der Schulmedizin und keine Medikamente anderer Therapierichtungen (etwa der Homöopathie).

Zudem enthält die Liste keine Biosimilars (also Nachbildungen von Biopharmazeutika von Originalherstellern, deren Patentschutz abgelaufen ist), die gerade im Zulassungsverfahren sind.

Dass ein Medikament in dieser Liste steht, bedeutet keine Aussage darüber, ob es zugelassen wird, wie schnell es zugelassen wird, ob es nach der Zulassung in Deutschland auf den Markt gebracht werden wird und wenn ja, wie schnell das geschehen wird.

Krebsmedikamente werden in zahlreichen Studien mit Gesunden und Patienten erprobt (Phase I: mit Gesunden; Phase II: mit wenigen Kranken; Phase III: mit vielen Kranken). Wenn sie sich hier bewähren, beantragt der Hersteller die Zulassung für die EU (rein nationale Zulassungsanträge für Krebsmedikamente sind uns keine bekannt).

Während des Zulassungsverfahrens prüft die europäische Zulassungsbehörde EMA alle eingereichten Ergebnisse; ein Expertengremium (das das Kürzel CHMP trägt) gibt schließlich eine Empfehlung darüber ab, ob das Medikament zugelassen werden sollte oder nicht (die „positive opinion“ oder „negative opinion“). Rund drei Monate später entscheidet dann die Europäische Kommission über die Zulassung, die in allen EU-Mitgliedstaaten sowie einigen assoziierten Ländern wie Norwegen oder Vatikan gilt. Fast immer folgt die Kommission der „positive opinion“.

Nach der Zulassung dauert es manchmal nur einen Tag, in anderen Fällen aber noch Monate, bis das neue Medikament auf den Markt kommt. Das hängt u. a. davon ab, ob der Hersteller zum Zeitpunkt der Zulassung bereits über eine ausreichende Produktionskapazität für das Medikament verfügt oder diese noch aufbauen muss.

Die vorliegende Tabelle folgt in ihrer Gliederung der geschilderten Abfolge, ist jedoch rückwärts sortiert. Schon zugelassene Medikamente stehen ganz vorn, gefolgt von Medikamenten mit Zulassungsempfehlung usw. Durch Farbhinterlegung sind folgende Kategorien zu unterscheiden:

- Medikament ist zugelassen, aber noch nicht auf dem Markt
- EU-Zulassung beantragt; „Positive Opinion“ erteilt
- EU-Zulassung beantragt; noch keine „Positive Opinion“

Medikament zugelassen, aber noch nicht a. d. Markt

Neues Diagnostikum zur Lokalisation von Wächter-Lymphknoten (Wirkstoff: Tilmanocept) = *Lymphoseek*[®] von Navidea Biopharmaceuticals

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**)
- Radiopharmakon, das spezifisch an Mannose-bindende Rezeptor-Proteine bindet, die außen auf Makrophagen und dendritischen Zellen sitzen
- US-Zulassung am 13. Juni 2014
- Positive Opinion des CHMP am 25. Sept. 2014
- **EU-Zulassung am 19. November 2014**

Medikament gegen Basalzellkrebs (Wirkstoff: Sonidegib)
= *Odomzo*[®] von Sun Pharmaceutical

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Darreichungsform: Hartkapseln
- Wirkstoff ist ein selektiver Smoothened (SMO)-Inhibitor; SMO steuert den Hedgehog (Hh)-Signalweg
- Zulassung in der EU im Mai 2014 beantragt
- US-Zulassung am 24. Juli 2015
- Positive Opinion des CHMP am 25.06.2015
- **EU-Zulassung am 20. August 2015**

Behandlung der akuten lymphoblastischen Leukämie (Prävention von Abstoßungsreaktionen bei Stammzelltransplantation) (Wirkstoff: TK) = Zalmoxis® von MolMed

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); Gen/Zelltherapieprodukt
- ergänzende Genterapie bei hämatopoetischer Stammzelltransplantation für Patienten mit Hochrisikoleukämie
- Wirkstoff besteht aus gentechnisch geänderten T-Zellen, die das Herpes simplex Virus Thymidine Kinase (HSV-TK) „Selbstmord-Gen“ exprimieren und die während der Stammzelltransplantation verabreicht werden. Dadurch kann auf Immunsuppressiva verzichtet werden, wodurch die Wiederherstellung des Immunsystems beschleunigt wird. Dadurch können auch Spenden von immunologisch nicht ganz so gut passenden Spendern genutzt werden.
- **Orphan-Status** in der EU
- Zulassungsantrag bei der EU im März 2014
- Positive Opinion des CHMP am 23. Juni 2016
- **EU-Zulassung am 18. August 2016**
- Vertriebsvereinbarung mit Dompé im Juli 2017

Medikament zur Diagnose von gastroenteropankreatischen neuroendokrinen Tumoren (Wirkstoff: Edotreotid)

= SomaKit TOC® von Advanced Accelerator Applications

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**);
- der radioaktiv markierte Wirkstoff bindet an die Somatostatin-Rezeptoren von Tumoren, die diese überexprimieren
- **Orphan Drug**-Status in der EU
- Positive Opinion des CHMP am 13. Okt. 2016
- **EU-Zulassung am 8. Dezember 2016**

Medikament gegen kutanes T-Zell-Lymphom (Wirkstoff: Chlormethin) = Ledaga® von Actelion

- Medikament mit bekanntem Wirkstoff; chemisch hergestellt
- Wirkstoff stört den Reproduktionsprozess der Krebszellen, indem er sich an deren DNA bindet
- Wirkstoff wurde unter dem Namen Stickstofflost in der Onkologie als eines der ersten Alkylantien verwendet; es wurde zwischenzeitlich aber nicht mehr eingesetzt
- Darreichungsform: Gel zum Auftragen auf die Haut
- **Orphan Drug**-Status in der EU
- Zulassungsantrag in der EU im Juli 2015
- Positive CHMP-Opinion am 15. Dez. 2016
- **EU-Zulassung am 03. März 2017**

Diagnostikum für Gliome (Wirkstoff: Fluciclovin (¹⁸F)) = Axumin® von Blue Earth Diagnostics

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Erkennung von wiederkehrender Tumoraktivität mittels PET
- **Orphan Drug**-Status in der EU
- Zulassung in der EU und in den USA im Dezember 2015 beantragt
- Positive CHMP-Opinion am 23. März 2017
- **EU-Zulassung am 22. Mai 2017**

Medikament gegen neuroendokrine Tumoren (Lutetium-(¹⁷⁷Lu)-oxodotreotid) = Lutathera® von Advanced Accelerator Applications

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**), chemisch hergestellt
- Therapeutisches Radiopharmakon
- Wirkstoff ist ein radioaktiv markiertes Peptid mit hoher Affinität zum Subtyp 2 des Somatostatin-Rezeptors
- es zielt auf maligne Zellen, die diesen Subtyp 2 exprimieren und hat kaum eine Wirkung auf benachbarte, nicht kanzerogene Zellen.
- **Orphan Drug**
- EU-Zulassung im Mai oder Juni 2016 beantragt
- Positive CHMP-Opinion am 20. Juli 2017
- **EU-Zulassung am 26. September 2017**

Neue Therapie gegen Prostatakrebs (Wirkstoff Padeliporfin)

= Tookad® von Steba Biotech

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein wasserlösliches Palladium-Bakteriochlorophyll-Derivat
- wird in die Blutgefäße des Tumors injiziert und mit Laserstrahlen aktiviert, was zu einem Absterben der Tumorblutgefäße führt; Wirkstoff wird nicht von umliegendem Gewebe aufgenommen
- EU-Zulassung im **Januar 2016** beantragt
- Positive CHMP-Opinion am 14. Sept. 2017
- **EU-Zulassung** am **10. November 2017**

Seite 5/11

EU-Zulassung beantragt; Positive Opinion erteilt

Derzeit kein Medikament in diesem Stadium des Zulassungsverfahrens.

EU-Zulassung beantragt; noch keine Positive Opinion

Medikament gegen nicht-kleinzelligen Lungenkrebs

(Wirkstoff: **Mereletinib, AZD-9291**) = NN® von AstraZeneca

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein Tyrosinkinase Hemmer der 3. Generation der EGFR-aktivierende (EGFRm+) und Resistenzmutationen (T790M) angreift
- auch gegen Leberkrebs in klinischer Entwicklung
- Zulassungsantrag in der EU **im Juli 2015**

Medikament gegen fortgeschrittenes Kolorektalkarzinom

(Wirkstoff: MABp1) = NN[®] von XBiotech

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); gentechnisch hergestellt
- Wirkstoff ist monoklonaler Antikörper, der gegen Interleukin 1 alpha gerichtet ist
- Körpereigenes Interleukin 1 alpha fördert die Blutversorgung von Tumoren und ist auch assoziiert mit Krebs-Symptomen wie Stoffwechselstörungen, Muskelschwund und Fatigue.
- Der Antikörper wurde in einem Forschungsprogramm bei einer Person gefunden und wird für das Medikament ohne Veränderung gentechnisch hergestellt.
- Zulassung in der EU im **März 2016** beantragt
- **Negatives CHMP-Votum** am 18. Mai 2017, gegen das aber noch Widerspruch möglich ist

Medikament gegen GIST, Pankreaskrebs und Mastozytose

(Wirkstoff: Masitinib mesylat) = Masipro[®] von AB Science

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein PDGF Rezeptor-Tyrosinkinase-, FGFR3-, c-kit-, Lyn- und Fyn-Tyrosinkinase-Hemmer
- außerdem in Entwicklung gegen Amyotrophe Lateralsklerose (Zulassungsantrag für 3. Quartal 2016 geplant), Alzheimer (Phase III) und weitere Krebserkrankungen
- **Orphan Drug**-Status für alle drei Erkrankungen
- EU Zulassung im **Mai 2016** beantragt
- **Negatives CHMP-Votum** am 18. Mai 2017, gegen das aber noch Widerspruch möglich ist

Medikament gegen Brustkrebs (Wirkstoff: Neratinib)

= Nerlynx[®] von Puma Biotechnology

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); vermutlich chemisch hergestellt
- Wirkstoff hemmt mehrere Kinasen in Tumorzellen
- zur adjuvanten Behandlung von vorbehandelten Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium, der HER2-positiv ist
- **personalisierter Ansatz**: Vortest auf HER2-Status vor Therapie erforderlich
- EU-Zulassung im **Juni 2016** beantragt
- US-Zulassung am 17. Juli 2017

Medikament gegen Multiple Myelome (Wirkstoff: Plitidepsin)

= Aplidin® von PharmaMar

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Plitidepsin ist ein Wirkstoff ursprünglich marinen Ursprungs (von der Seescheide Aplidium albicans produzierte Substanz) mit mehreren Wirkmechanismen (Apoptose, Hemmung der Wachstumsfaktoren VEGFR-1 und 2, Hemmung der DNA-Synthese) und ist zudem der erste Wirkstoff einer neuen Wirkstoffklasse, der die Aktivität des eEF1A2-Proteins hemmt, welches eine wichtige Rolle bei der Vermehrung von Krebszellen spielt
- **Orphan Drug**-Status in der EU und in den USA
- EU-Zulassung im **September 2016** beantragt; in den USA im November 2016
- **Negatives CHMP-Opinion am 14. Dezember 2017**, gegen das aber noch Widerspruch möglich ist

Medikament gegen Melanome (Wirkstoff: Binimetinib)

= NN von Array BioPharma

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein MEK-Inhibitor
- **personalisierter Ansatz**: Einsatz nur bei Melanomen mit NRAS-Mutation; ein Companion Diagnostikum wird parallel entwickelt
- außerdem in Entwicklung gegen weitere Krebsarten
- US-Zulassung im Juni 2016 beantragt; zurückgezogen, dann im Sept. 2017 erneut eingereicht
- EU-Zulassung im **Oktober 2016** beantragt

Medikament gegen Eierstockkrebs (Wirkstoff: Rucaparib)

= Rubraca® von Clovis Oncology (Weiterentwicklung eines ursprünglichen Pfizer-Projekts)

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein Hemmer von PARP 1 und 2
- **Orphan Drug**-Status in der EU und den USA
- derzeit in Phase III; außerdem in Entwicklung gegen Brust-, Pankreas-, Hautkrebs u.a.
- Breakthrough-Status in den USA; US-Zulassung am 19. Dezember 2016 erteilt
- EU-Zulassung im **Dezember 2016** beantragt

Neues Medikament gegen akute myeloische Leukämie

(Wirkstoff: Gemtuzumab ozogamin) = NN von Pfizer

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); gentechnisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein monoklonaler IgG4 kappa-Antikörper gegen CD33, der mit dem zytotoxischen Calicheamicin verbunden ist
- Calicheamicin ist ein Fermentationsprodukt des Bakteriums *Micromonospora echinospora*
- War in den USA als Mylotarg von 2000 bis 2010 auf dem Markt; wurde dann wegen Zweifeln an der Wirksamkeit zurückgezogen; weitere Studien zeigten aber dann doch, dass es wirksam ist
- **Orphan Drug**-Status in der EU
- EU-Zulassung im **Dezember 2016** beantragt

Neues Medikament gegen ALK-positiven nicht kleinzelligen

Lungenkrebs (Wirkstoff: Brigatinib) = Alunbrig von

Ariad Pharmaceuticals

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Anwendung, wenn Crizotinib nicht mehr wirkt
- **Personalisierter Ansatz**
- Breakthrough und Orphan-Status in den USA
- US-Zulassung im Okt. 2016 beantragt
- US-Zulassung am 28. April 2017
- EU-Zulassungsantrag im **Februar 2017** eingereicht

Neues Medikament gegen Polycythaemia vera (Ropeginterferon alfa-2Ba) = NN von AOP

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); gentechnisch hergestellt und chemisch modifiziert
- neues, lang wirksames mono-pegyliertes Prolin-Interferon; Anwendung nur alle 2 Wochen erforderlich
- **Orphan-Status** in der EU
- EU-Zulassungsantrag im **Februar 2017** eingereicht

Begleitbehandlung bei hämatopoetischer Stammzelltransplantation bei verschiedenen Formen von Blutkrebs (ATIR-101)

= NN von Kiadis

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**)
- Wirkstoff ist ein T-Zell basiertes Medikament aus Lymphozyten des Stammzellspenders
- Transplantat wird ex vivo mit Zellen des Patienten und dem phototoxischen Wirkstoff TH9402 gemischt; letzterer sammelt sich in aktivierten T-Zellen an, die dann durch Bestrahlung mit Licht einer bestimmten Wellenlänge eliminiert werden – Transplantatabstoßung verursachende T-Zellen werden so selektiv vom Transplantat entfernt
- **Orphan-Status** in der EU
- EU-Zulassungsantrag im **Mai 2017** eingereicht

CAR-T-Zell-Therapie gegen bestimmte Non-Hodgkin-Lymphome (Wirkstoff: Axicabtagen ciloleucel) = NN[®] von Kite Pharma

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); gentechnisch hergestellt
- Wirkstoff besteht aus T-Zellen des Patienten, die nach gentechnischem Eingriff einen chimären Antigen-Rezeptor exprimieren, um an CD19-tragende Zellen (B-Zellen) zu binden und sie zu zerstören. Diese werden im Labor vermehrt und dem Patienten infundiert. Daher **individuelle Therapie**.
- **Orphan-Status** in der EU
- Zulassungsantrag in den USA im Dezember 2016 eingereicht (Breakthrough-Therapie-Status)
- EU-Zulassungsantrag im **Juli 2017** eingereicht (beschleunigtes Verfahren im PRIME-Programm)

Neues Medikament gegen Brustkrebs (Wirkstoff: Abemaciclib) = NN[®] von Lilly

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein CDK4/6 (Cyclin-dependent kinase)-Inhibitor zur Behandlung postmenopausaler Frauen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem HR+/HER2- (**personalisierter Ansatz**)
- EU-Zulassungsantrag im **August 2017** eingereicht

Neues Medikament gegen Melanome (Wirkstoff: Encorafenib) = NN[®] von Pierre Fabre

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein BRAF Kinase-Inhibitor (**personalisierter Ansatz**)
- EU-Zulassungsantrag im **August 2017** eingereicht

Neues Medikament gegen Blasenkrebs (Wirkstoff: Durvalumab) = Imfinzi[®] von Astra Zeneca

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**), gentechnisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein gegen PD-L1 gerichteter monoklonaler Antikörper
- außerdem u. a. in Entwicklung gegen NSCLC und Kopf- und Halskrebs
- in den USA zugelassen seit Dezember 2016
- Zulassungsantrag für Erstlinientherapie in der EU im **September 2017** eingereicht

Neues Medikament gegen kutanes T-Zelllymphom (Wirkstoff: Mogamulizumab) = NN[®] von Kyowy Hakko Kirin

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); gentechnisch hergestellt
- Wirkstoff ist gegen den CC Chemokin-Rezeptor 4 (CCR4) gerichtet
- **Orphan-Status** in der EU
- In Japan seit 2012 im Markt
- Zulassungsantrag in der EU im **Oktober 2017** eingereicht

CAR-T-Zell-Therapie gegen akute lymphatische Leukämie und diffuse großzellige B-Zell-Lymphome (Wirkstoff: Tisagenlecleucel) = NN[®] (US-Name: Kymriah[®]) von Novartis

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); gentechnisch hergestellt
- Wirkstoff besteht aus T-Zellen des Patienten, die nach gentechnischem Eingriff einen chimären Antigen-Rezeptor exprimieren, um an CD19-tragende Zellen (B-Zellen) zu binden und sie zu zerstören. Diese werden im Labor vermehrt und dem Patienten infundiert. Daher **individuelle Therapie**.
- **Orphan-Status** in der EU
- in den USA seit 30. Aug. 2017 zugelassen
- EU-Zulassungsantrag im **November 2017** eingereicht

**Medikament gegen akute myeloische Leukämie-AML (Wirkstoff:
Daunorubicin/Cytarabin) = NN[®] von Jazz Pharmaceuticals**

Seite 11/11

- neue Kombination bekannter Wirkstoffe; chemisch hergestellt
- Einsatz gegen Hochrisikoformen der AML
- **Orphan-Status** in der EU
- in den USA seit August 2017 zugelassen
- EU-Zulassungsantrag im **November 2017** eingereicht