

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

26. Juni 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 unbekannt 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 Angaben zu Biosimilars, also Nachbildungen von Biopharmazeutika von Originalherstellern, deren Patentschutz abgelaufen ist.

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**

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**

EU-Zulassung beantragt; Positive Opinion erteilt

Medikament gegen akute lymphoblastische Leukämie (Wirkstoff: Inotuzumab ozogamicin) = Bespona® von Pfizer

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); hergestellt durch Kombination eines gentechnischen Stoffs (Antikörper) mit einem Naturstoff (Toxin)
- Wirkstoff ist ein Antibody-Drug-Konjugat
- zur Behandlung, wenn CD22-positive Krebszellen vorliegen, wie bei akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL)
- **Orphan Drug**-Status in der EU
- EU-Zulassung im Mai oder Juni 2016 beantragt
- **Positive CHMP-Opinion am 21. April 2017**

Medikament gegen Brustkrebs (Wirkstoff: Ribociclib)

= *Kisquali*[®] von Novartis (und Astex (Otsuka))

- 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**)
- Zulassung in der EU und den USA im Oktober 2016 beantragt
- US-Zulassung am 13. März 2017
- **Positive CHMP-Opinion** am **22. Juni 2017**

Medikament gegen Nierenkrebs (Wirkstoff: Tivozanib)

= *Fotivda*[®] von Eusa Pharma

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein oraler VEGF 1,2,3-Rezeptor Tyrosinkinase-Inhibitor
- antiangiogenetische Wirkung
- Zulassung in der EU im März 2016 beantragt
- **Positive CHMP-Opinion** am **22. Juni 2017**

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 Tyrosinekinase 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 Auszehrung und krankheitsbedingte
Magersucht bei Lungenkrebs (Wirkstoff: Anamorelin HCl)**
= Adlumiz® von Helsinn

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); Wirkstoff chemisch hergestellt
- synthetischer Ghrelin-Agonist mit dualem Wirkmechanismus: Appetitstimulierung und erhöhte Freisetzung von Wachstumshormonen
- orale Darreichungsform
- EU-Zulassungsantrag im **Oktober 2015** gestellt
- **Negatives CHMP-Votum** am 18. Mai 2017

**Neues Medikament gegen akute myeloische Leukämie (Wirkstoff:
Vosaroxin) = QINPREZO® von Sunesis Pharma**

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein Chinolon-Derivat
- Wirkstoff hemmt das Enzym Topoisomerase II; dadurch brechen die DNA-Stränge und die Krebszellen werden an der Vermehrung gehindert
- **Orphan Drug**-Status in der EU und den USA
- EU-Zulassung im **Dezember 2015** beantragt
- **Rücknahme des Zulassungsantrags** am 10. Mai 2017

Neue Therapie gegen Prostatakrebs (Wirkstoff Padeliporfin)
= NN 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

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

Medikament gegen GIST, Pankreaskrebs und Mastocytose

(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

Medikament gegen Blasenkrebs (Wirkstoff: Atezolizumab)

= Tecentriq[®] von Roche

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); gentechnisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein gegen PDL1 gerichteter monoklonaler Antikörper
- erstes PDL1-Immunonkologikum
- in den USA seit Mai 2016 im Accelerated Approval Program der FDA unter Auflagen mit Phase II-Daten zugelassen, da es einem Unmet Medical Need bei einer schweren Erkrankung abhilft
- für viele weitere Krebsarten in Entwicklung
- US-Zulassung am 18. Mai 2016 gegen Blasenkrebs und am 18. Okt. 2016 gegen nicht-kleinzelligen Lungenkrebs
- EU Zulassung im **Mai 2016** gegen Blasenkrebs und im Juni 2016 gegen nicht-kleinzelligen Lungenkrebs beantragt

Medikament gegen neuroendokrine Tumoren (Lutetium-¹⁷⁷Lu)-dotat) = NN von NN

- Therapeutisches Radiopharmakon
- **Orphan Drug**
- EU-Zulassung im **Mai oder Juni 2016** beantragt

Medikament gegen Brustkrebs (Wirkstoff: Neratinib)
= NN 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
- über einen Zulassungsantrag in den USA ist uns nichts bekannt

Neues Medikament gegen fortgeschrittenen Brustkrebs und Hirnmetastasen (Wirkstoff: Etirinotecan pegol; NKTR-102)
= ONZEALD® von Nektar Pharmaceuticals

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**), vermutlich semisynthetisch hergestellt
- Wirkstoff ist pegyliertes Irinotecan Hydrochlorid; erster langwirksamer Topoisomerase I-Inhibitor (Topo I)
- unpegyliertes Irinotecan ist schon seit vielen Jahren als Zytostatikum zugelassen.
- Die Pegylierung sorgt für bis zu 50 Tage anhaltende Tumorsuppressionswirkung (im Vergleich zu vorher 48 Stunden).
- Weil geringere Spitzenkonzentrationen im Blut erforderlich sind, kommt es nach Anwendung des Arzneimittels zu weniger durch hohe Konzentrationen bedingte Nebenwirkungen
- Medikament ist auch in Entwicklung gegen Eierstockkrebs
- EU-Zulassung im **Juli 2016** beantragt

Neues Medikament gegen das Karzinoid-Syndrom (Wirkstoff: Telotristat etiprat, LX-1032) = NN[®] von Lexikon Pharmaceuticals/Ipsen

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**), chemisch hergestellter
- Wirkstoff hemmt das Enzym Tryptophanhydroxylase im Verdauungstrakt
- **Orphan Drug-Status** in der EU
- US-Zulassung im März 2016 beantragt
- EU-Zulassung im **Juli 2016** beantragt

Multikinase-Inhibitor gegen Mastozytose und akute myeloische Leukämie (Wirkstoff: Midostaurin) = Rydapt[®] von Novartis

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); Wirkstoff chemisch-synthetisch hergestellt; Struktur ist aber abgeleitet von dem Naturstoff Staurosporine von *Streptomyces staurosporeus*
- oraler Multikinase-Inhibitor
- Tablette zum Schlucken
- **Orphan-Status** in der EU
- **Personalisierter Ansatz**: AML-Patienten mit FLT3-Mutation
- US-Zulassung am 28. April
- EU-Zulassung im **September 2016** beantragt

Medikament gegen Multiple Myelome (Wirkstoff: Plitidepsin) = Aplidin[®] von PharmaMar und Roche

- 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

Medikament gegen Merkelzell-Karzinom (Wirkstoff: Avelumab)

= Bavencio von Merck und Pfizer

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); gentechnisch hergestellt
- monoklonaler Antikörper
- Wirkstoff ist ein PD-1-Hemmer (Programmed-Death-Protein-1) und aktiviert das körpereigene Immunsystem
- außerdem u.a. in Entwicklung gegen NSCLC, GIST, Eierstock- und Speiseröhrenkrebs
- **Orphan Drug**-Status in der EU
- Zulassung in den USA im März 2017 erteilt
- EU-Zulassung im **Oktober 2016** beantragt
- US-Zulassung am 23. März 2017

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
- EU-Zulassung im **Oktober 2016** beantragt

Medikament gegen Eierstockkrebs (Wirkstoff: Niraparib)

= Zejula® von MSD

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein PARP-1 und PARP-2 Inhibitor
- außerdem in klinischer Entwicklung gegen u. a. Eileiter-, Bauchfell-, und Brustkrebs (Phase III)
- **Orphan Drug**-Status in der EU und den USA
- EU-Zulassung im **Oktober 2016** beantragt
- US-Zulassung am 27. März 2017 gegen Eierstock-, Eileiter- und Bauchfell-Krebs

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 **Febr. 2017** eingereicht.

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

Seite 12/12

- 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 **Febr. 2017** eingereicht

Begleitbehandlung bei hämatopoietischer Stammzelltransplantation bei verschiedenen Formen von Blutkrebs (ATIR-101) = NN von Kiadis

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**)
- Wirkstoff ist ein T-cell 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