

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

30. Januar 2019, 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.

Zudem enthält die Liste keine Biosimilars (also Nachbildungen von Original-Biopharmazeutika, 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.

Ein Krebsmedikament wird in vielen Studien mit Gesunden und Patienten erprobt (Phase I: mit wenigen Gesunden oder Patienten; Phase II: mit wenigen Kranken; Phase III: mit vielen Kranken). Wenn es sich hier bewährt, beantragt der Hersteller die Zulassung für die EU.

Während des Zulassungsverfahrens prüft die EU-Zulassungsbehörde EMA alle eingereichten Ergebnisse; ein Expertengremium (CHMP genannt) 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 EU-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“.

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. Anhand der Farbhinterlegung sind zu unterscheiden:

Medikament ist zugelassen, aber noch nicht auf dem Markt

EU-Zulassung beantragt; „Positive Opinion“ erteilt

EU-Zulassung beantragt; noch keine „Positive Opinion“

Seite 2/8

### **Medikament zugelassen, aber noch nicht a. d. Markt**

#### **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 (<sup>18</sup>F))**

= 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 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
- **Personalisierter Ansatz:** Einsatz bei Patientinnen mit somatischer Mutation des BRCA1- oder des BRCA2-Gens
- EU-Zulassung im Dezember 2016 beantragt
- Positive CHMP-Opinion am 22. März 2018
- **EU-Zulassung am 24. Mai 2018**

**Medikament gegen Brustkrebs (Wirkstoff: Neratinib)**

= Nerlynx® von Puma Biotechnology

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); 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
- Positive Opinion des CHMP im Juni 2018 (nach zunächst negativem Votum im Februar 2018)
- **EU-Zulassung am 31. August 2018**

**Medikament gegen die Krebserkrankungen Mycosis fungoides (MF) und Sézary-Syndrom (SS)<sup>1</sup> (Wirkstoff: Mogamulizumab) = Poteligeo® von Kyowa 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
- Positive Opinion des CHMP im September 2018
- **EU-Zulassung am 22. November 2018**

**EU-Zulassung beantragt; Positive Opinion erteilt**

**Medikament gegen Polycythaemia vera (Wirkstoff: Ropeginterferon alfa-2b) = Besremi® von AOP Orphan Pharmaceuticals**

- neuer Wirkstoff (**NME**); gentechnisch hergestellt
- Wirkstoff hemmt die Proliferation von hämatopoetischen und Knochenmarkfibroblasten-Vorläuferzellen und hebt die Wirkung von Wachstumsfaktoren und anderen Zytokinen auf, die in die Entwicklung einer Myelofibrose involviert sind
- **Orphan Drug**-Status in der EU
- **Positive Opinion** des CHMP im **Dezember 2018**

---

<sup>1</sup> Beides sind bestimmte Formen von T-Zell-Lymphomen, die vorwiegend die Haut betreffen. Es sind keine Pilzinfektionen.

### **EU-Zulassung beantragt; noch keine Positive Opinion**

#### ***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, der ein enger, „haploidentischer“ Angehöriger des Empfängers sein muss (d.h. Vater, Mutter, Sohn, Tochter oder ggf. Schwester oder Bruder).
- Transplantat wird ex vivo mit Zellen des Empfängers und dem photo-toxischen Wirkstoff TH9402 gemischt; letzterer sammelt sich in akti-vierten T-Zellen an, die dann durch Bestrahlung mit Licht einer be-stimmten Wellenlänge eliminiert werden – Transplantatabstoßung verursachende T-Zellen werden so selektiv vom Transplantat entfernt
- **Orphan-Status** in der EU
- EU-Zulassungsantrag im **Mai 2017** eingereicht

#### ***Medikament gegen akute myeloische Leukämie-AML (Wirkstoff: Daunorubicin/Cytarabin)*** = NN<sup>®</sup> von Jazz Pharmaceuticals

- 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

#### ***Medikament gegen nicht-kleinzelligen Lungenkrebs (Wirkstoff: Dacomitinib)*** = Vizimpro<sup>®</sup> von Pfizer

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein oraler irreversibler EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitor. (pan-HER Inhibitor, der die Kinase-Signalwege der HER1, HER2 and HER4-Rezeptoren hemmt)
- **personalisierte Anwendung** (EGFR-Mutation)
- US-Zulassung am 27. Sept. 2018 als Erstlinientherapie bei Patienten mit NSCLC mit EGFR Exon 19 Deletion oder Exon 21 L858R Substitu-tionsmutationen
- EU-Zulassungsantrag im **Februar 2018** eingereicht

**Medikament gegen nicht-kleinzelligen Lungenkrebs (Wirkstoff: Lorlatinib) = Lorbrena® von Pfizer**

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein ALK/ROS1-Hemmer - **personalisierter Ansatz**
- Zulassungsantrag in der EU und in den USA im **Februar 2018** eingereicht; in Deutschland im Rahmen eines Härtefallprogramms bereits verfügbar
- US-Zulassung am 2. Nov. 2018

**Medikament gegen metastasierte kutane Plattenepithelkarzinome (Wirkstoff: Cemiplimab) = Libtayo® von Regeneron/ Sanofi**

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); gentechnisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein voll humanisierter monoklonaler Antikörper, der gegen PD-1 gerichtet ist (Immuncheckpoint-Inhibitor)
- Zweittödlichster Hautkrebs nach Melanomen
- US-Zulassung im Dezember 2017 beantragt
- US-Zulassung am 28. Sept. 2018
- EU-Zulassungsantrag im **März 2018** eingereicht

**Medikament gegen Brustkrebs (Wirkstoff: Talazoparib) = Talzenna® von Medivation/Pfizer**

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein oraler PARP-1 und -2-Hemmer
- personalisierter Ansatz: Einsatz gegen gBRCAm-mutierten, HER2-negativen Brustkrebs
- US-Zulassung am 16. Okt. 2018
- EU-Zulassungsantrag im **Mai 2018** eingereicht

**Medikament gegen akute myeloische Leukämie (Wirkstoff: Enasidenib; AG-221) = Idhifa® von Agios Pharmaceuticals**

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein oraler Isocitrat-Dehydrogenase 2-Hemmer
- US-Zulassung im August 2017
- EU-Zulassungsantrag im **Juni 2018** eingereicht

**Medikament zur Behandlung bestimmter solider Tumoren  
(Wirkstoff: Larotrectinib) = Vitrakvi® von Loxo Oncology und Bayer**

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein Hemmer der neurotrophen TR-Kinase
- erstes Medikament, für das eine Zulassung zur Therapie jeder Krebserkrankung eingereicht ist, die mit einer bestimmten Genmutation in Verbindung steht, unabhängig vom betroffenen Organ
- Anwendung u.a. bei Vorliegen einer neurotrophen TR-Kinase (NTRK)-Genfusion – **personalisierter Ansatz**
- in den USA im Dezember 2017 Zulassung beantragt
- US-Zulassung am 26. Nov. 2018
- EU-Zulassungsantrag im **August 2018** eingereicht

**Medikament zur Behandlung der akuten myeloischen Leukämie  
(Wirkstoff: Quizartinib) = NN® von Ambit Biosciences**

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein FLT3-Kinasehemmer zur Behandlung von AML-Patienten mit FLT3-Überexprimierung – **personalisierter Ansatz**
- EU-Zulassungsantrag im **Oktober 2018** eingereicht (beschleunigtes Zulassungsverfahren)

**Medikament zur Behandlung des Cushing Syndroms (Wirkstoff:  
Osilodrostat) = NN® von Novartis**

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff hemmt das Enzym 11 Beta-Hydroxylase, das die Cortisol-Produktion steuert; so können die tumorbedingten hohen Cortisolspiegel im Blut gesenkt werden
- EU-Zulassungsantrag im **November 2018** eingereicht

**Medikament zur Behandlung des Multiplen Myeloms (Wirkstoff:  
Selinexor) = NN® von Karyopharm**

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); chemisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein Hemmer des Exportin1-Proteins, das den Transfer von Proteinen aus dem Zellkern ins Zytoplasma der Zelle reguliert
- **Orphan Drug**-Status
- US-Zulassung im Juli 2018 beantragt
- EU-Zulassungsantrag im **Januar 2019** eingereicht

**Medikament zur Behandlung von blastischen plasmazytoiden Neoplasien dendritischer Zellen (Wirkstoff: Tagraxofusp) = Elzonris®**  
von Stemline Pharmaceuticals

Seite 8/8

- Medikament mit neuem Wirkstoff (**NME**); gentechnisch hergestellt
- Wirkstoff ist ein Immuncheckpoint-Inhibitor, der die Zytokinrezeptoren für IL-3 blockiert.
- Seltene, aggressive Erkrankung des Knochenmarks und Blutes
- **Orphan Drug**-Status in der EU und den USA
- US-Zulassung im Dezember 2018
- EU-Zulassungsantrag im **Januar 2019** eingereicht