

Die aktuellen Daten der MEASURE-1-Studie zeigten zudem, dass 79,0 % der AS-Patienten nach vierjähriger Behandlung mit Secukinumab 150 mg keine radiologische Progression an der Wirbelsäule aufweisen (definiert als mSASS-Score von Baseline < 2).

Die Langzeitdaten der zweiten Zulassungsstudie MEASURE 2 konnten die Ergebnisse aus MEASURE 1 bestätigen.

70,1 % der mit 150 mg Secukinumab behandelten Patienten zeigten nach 156 Wochen weiterhin ein ASAS20-Ansprechen, 60,9 % ein ASAS40-Ansprechen. In der Gruppe der AS-Patienten, die noch nicht mit TNF- α -Inhibitoren vorbehandelt waren (Biologika-naive Patienten), erreichten nach 156 Wochen 64,4 % der Patienten ein ASAS40-Ansprechen. Bei den mit einem TNF- α -

Inhibitor vorbehandelten Patienten waren es 53,6 %.

Quelle

Prof. Dr. med. Jürgen Braun, Herne, Priv.-Doz. Dr. med. Ali-Efter Yildiz, Ulm, Pressegespräch „Morbus Bechterew: Frühe Diagnose und Symptomkontrolle im interdisziplinären Behandlungsalltag“, Düsseldorf, 3. Mai 2018, veranstaltet von Novartis Pharma GmbH.

Onkologie

Erstes Trastuzumab-Biosimilar in Deutschland auf dem Markt

Dr. Claudia Bruhn, Berlin

Seit der Zulassung des ersten Biosimilars in Europa, einem Somatotropin-Präparat der Firma Sandoz (Omnitrope®) im Jahre 2006, entwickelt sich der Markt für die Nachfolgepräparate biologischer Arzneimittel stetig. Monoklonale Antikörper als besonders komplexe Biosimilars sind seit 2015 verfügbar. Am 2. Mai 2018 erfolgte in Europa die Markteinführung des Trastuzumab-Biosimilars Herzuma® der südkoreanischen Pharmafirma Celltrion.

Biosimilars sind Arzneimittel, die Ähnlichkeit mit einem bereits zugelassenen biologischen Arzneimittel (Referenzarzneimittel) wie z. B. Antikörpern oder therapeutischen Proteinen aufweisen, jedoch wegen ihrer Komplexität und Unterschieden im Herstellungsprozess nicht mit ihm identisch sind. Das ist der entscheidende Unterschied zu Generika, die Kopien von chemisch hergestellten Wirkstoffen darstellen und deshalb als identisch betrachtet werden. Vor dem Hintergrund des Patentablaufs vieler Biologika investieren derzeit zahlreiche Firmen in die Entwicklung von Biosimilars – nicht nur forschende Pharmakonzerne, sondern auch Firmen anderer Branchen wie Samsung oder Fuji Film.

Erstes verfügbares Trastuzumab-Biosimilar

Herzuma® wird in Deutschland von der Firma Mundipharma vermarktet. Es ist das zweite in Europa zugelassene Biosimilar zu Trastuzumab nach Ontruzant® von Samsung Bioepis, das in Europa von MSD vermarktet wird, aber bislang nur in Großbritannien verfügbar ist [5]. Die EMA hat Herzuma® im Februar 2018 analog zum Originalpräparat Herceptin® von Roche für die Indikationen frühes Mammakarzinom, metastasiertes Mammakarzinom und metastasiertes Magenkarzinom zugelassen. Die Tumore müssen eine HER2-Überexpression oder eine HER2-Genamplifikation aufweisen. Bei erwachsenen Patienten mit HER2-positi-

vem frühem Mammakarzinom wird Herzuma® im Rahmen einer neoadjuvanten oder adjuvanten Therapie in Kombination mit Zytostatika verabreicht. Bei HER2-positivem metastasiertem Mammakarzinom kann das Präparat als Monotherapie oder in Kombination mit Paclitaxel, Docetaxel oder einem Aromatasehemmer verordnet werden. Bei Erwachsenen mit HER2-positivem metastasiertem Magenkarzinom wird Herzuma® in Kombination mit Capecitabin oder Fluorouracil und Cisplatin angewendet [3].

Ähnliche Wirksamkeit und Sicherheit gezeigt

Für die Zulassung eines Biosimilars fordert die EMA zum einen den Nachweis der Äquivalenz zum Referenzarzneimittel auf Basis präklinischer und pharmakologischer Untersuchungen, zum anderen den Nachweis einer ähnlichen Wirksamkeit und Sicherheit durch klinische Studien in einer besonders sensitiven Indikation. Ist dieser erbracht, können die Daten auf weitere Indikationsgebiete des Originalpräparats extrapoliert werden. Die Zulassung von Herzuma® beruht auf einer Phase-I-Studie mit 70 gesunden männlichen Probanden [2] sowie einer Phase-III-Studie mit 549 Patientinnen mit HER2-positivem operablen Mammakarzinom im Frühstadium im neoadjuvanten Setting [6]. Diese Studien ergaben, dass sich Herzuma® nicht klinisch relevant vom Referenz-Trastuzumab Herceptin® i. v. unterscheidet.

Kosteneinsparungen möglich

In der Ärzteschaft gibt es kontroverse Meinungen sowie auch Vorbehalte zum Einsatz von Biosimilars. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) vertritt die Auffassung, dass Biosimilars bezüglich der therapeutischen Wirksamkeit, der Verträglichkeit und der Sicherheit in allen zugelassenen Indikationen dem jeweiligen Referenzarzneimittel gleichwertig sind und wie dieses eingesetzt werden können. Sie verweist darauf, dass bei Biologika aufgrund des komplexen Herstellungsprozesses jede neue Charge eines Biologikums ähnlich, aber nicht identisch mit der vorherigen Charge ist (Mikroheterogenität). Die Mikroheterogenität eines Biosimilars im Vergleich zum Referenzarzneimittel sei nicht größer als die Unterschiede zwischen verschiedenen Chargen eines Referenzarzneimittels. Die AkdÄ empfiehlt daher, sowohl bei der Erstverordnung von Biologika als auch bei der Folgeverordnung zur Fortsetzung der Therapie jeweils die wirtschaftlichere

Verordnungsalternative unter der Voraussetzung auszusuchen, dass bestimmte Bedingungen (z. B. eine geeignete Darreichungsform) vorliegen. Bezüglich der Pharmakovigilanz ist zu beachten, dass bei der Meldung von Nebenwirkungen des Referenzarzneimittels oder des Biosimilars neben der üblichen Angabe von Wirkstoff und Handelsnamen auch die Chargenbezeichnung an die AkdÄ übermittelt werden muss [1]. Nicht zuletzt wird der Einsatz von Biosimilars von vielen Experten befürwortet, weil dadurch Kosten im Gesundheitssystem gesenkt werden können. Im Falle von Herzuma® liegt der Preis zur Markteinführung in Deutschland um rund 8 % unter dem Preis des Referenzarzneimittels.

Quelle

Prof. Dr. med. Diana Lüftner, Berlin, Prof. Dr. med. Michael Untch, Berlin, Dr. med. Jörg Schilling, Berlin, Einführungspresskonferenz „Herzuma® – erste Markteinführung eines Trastuzumab-Biosimilars in Deutschland“, Berlin, 15. Mai 2018, veranstaltet von Mundipharma.

Literatur

1. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Empfehlungen zur Behandlung mit Biosimilars, Stand 3. August 2017, <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/LF/PDF/Biosimilars-KF.pdf> (Zugriff am 25.05.2018).
2. Esteva FJ, et al. A randomised trial comparing the pharmacokinetics and safety of the biosimilar CT-P6 with reference trastuzumab. *Cancer Chemother Pharmacol* 2018;81:505–14.
3. Fachinformation Herzuma® 150 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Stand März 2018.
4. Originalpräparate und Biosimilars (zentral in der EU zugelassen), <https://www.vfa.de/biosimilars-uebersicht-originalpraeparate.pdf> Stand: April 2018.
5. Samsung bioepis receives regulatory approval for Europe's first Trastuzumab biosimilar, ON-TRUZANT®, <http://www.samsungbioepis.com/en/newsroom/detail/Samsung-Bioepis-Receive-Regulatory-Approval.html> (Zugriff am 25.05.2018).
6. Stebbing J, et al. CT-P6 compared with reference trastuzumab for HER2-positive breast cancer. A randomised, double-blind, active controlled phase 3 equivalence study. *Lancet Oncol* 2017;18:917–28.

Innovationen in Onkologie, multipler Sklerose und Hämophilie

Lebensqualität und Prognose von Patienten mit schweren Krankheiten verbessern

Dr. Maja M. Christ, Stuttgart

Auf einem Symposium im Rahmen des ADKA-Kongresses, der im Mai 2018 in Stuttgart stattfand, stellten die Referenten drei Antikörper vor, die die Firma Roche in den vergangenen Monaten zur Zulassung gebracht hatte: Atezolizumab zur Behandlung des fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms oder Urothelkarzinoms, Ocrelizumab bei schubförmiger oder primär progredienter multipler Sklerose und Emicizumab für Patienten mit Hämophilie A und Hemmkörpern gegen Faktor VIII.

Atezolizumab: Laborwerte im Blick behalten

Bereits im Herbst 2017 wurde Atezolizumab (Tecentriq®) als erster Antikörper gegen den Programmed Death Ligand 1

(PD-L1) zur Therapie von Patienten mit vorbehandeltem fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) oder fortgeschrittenem Urothelkarzinom (mUC) zugelassen. Atezo-

lizumab reaktiviert die T-Zell-Antwort, blockiert im Tumor den PD-1- und B7.1-Signalweg und verstärkt in den Lymphknoten die Bildung zytotoxischer T-Zellen, während die Interaktion von PD-1 mit PD-L2 erhalten bleibt. Beim NSCLC kann Atezolizumab zur Behandlung nach vorheriger Chemotherapie eingesetzt werden. Zulassungsrelevant war die offene, randomisierte Phase-III-Studie OAK mit insgesamt 1225 Patienten. Das mediane Gesamtüberleben betrug unter Atezolizumab 13,8 Monate, unter Docetaxel 9,6 Monate. Beim mUC wurden Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels im ein-armigen IMvigor-Studienprogramm untersucht. In IMvigor210 mit Cisplatin-ungeeigneten Patienten zeigte sich ein Gesamtüberleben von 15,9 Monaten bei Erstlinientherapie. Auch Patienten mit schlechten prognostischen Faktoren und