

MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG**G-BA^A bewertet Rydapt[®] (Midostaurin) von Novartis mit einem beträchtlichen Zusatznutzen bei neu diagnostizierten AML^B-Patienten mit FLT3^C-Mutation^D**

- Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) sieht in seiner Bewertung zu Midostaurin einen beträchtlichen Zusatznutzen bei Patienten mit neu diagnostizierter FLT3^C-mutierter AML^B.¹
- Novartis Pharma GmbH begrüßt diese herausragende Einstufung; sie unterstreicht die überzeugende Studienlage^{2,3} sowie die Erfahrungen aus der klinischen Praxis.
- Zur Therapie von drei Formen der fortgeschrittenen systemischen Mastozytose bescheinigt der G-BA Midostaurin einen nicht quantifizierbarer Zusatznutzen.¹

Nürnberg, 6. April 2018 – Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) sieht in seinem Beschluss vom 5. April einen beträchtlichen Zusatznutzen für Midostaurin (Rydapt[®]) bei neu diagnostizierten AML-Patienten mit FLT3-mutierter AML.¹ Der Multikinasen-Hemmer ist seit September 2017 bei neu diagnostizierter, FLT3-mutierter AML und bei drei Formen der fortgeschrittenen systemischen Mastozytose (advSM) zugelassen.²

Mit seiner Entscheidung setzt der G-BA ein wegweisendes Zeichen zum Wohle der Patienten. Relevant für die Bewertung waren insbesondere die positiven Studienergebnisse, die bei der AML eine signifikante Reduktion des Sterberisikos unter Midostaurin in Kombination mit der Standard-Chemotherapie (aus Daunorubicin und Cytarabin^E) gegenüber der alleinigen Standard-Chemotherapie sowie in der Erhaltungstherapie zeigten.^{2,3}

„Wir sind sehr glücklich, dass neu diagnostizierte AML-Patienten mit FLT3-Mutation seit dem vergangenen Jahr von der ersten zielgerichteten Therapie mit Midostaurin profitieren können, die eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens mit sich bringt“, so Ester Banque, General Manager, Germany, Novartis Oncology. „Der nun bescheinigte beträchtliche Zusatznutzen von Midostaurin für diese Indikation ist ein wichtiges positives Signal für Patienten und behandelnde Ärzte.“

Auch Katja Schmidt, Head Market Access, Germany, Novartis Oncology, begrüßt den Beschluss. „Mit seiner Entscheidung hat sich der G-BA der Einschätzung medizinischer Experten angeschlossen. Der bestätigte beträchtliche Zusatznutzen unterstreicht die Bedeutung der neuen Therapieoption für Patienten.“

^A G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss.

^B AML: Akute myeloische Leukämie.

^C FLT3: FMS-Like Tyrosine Kinase 3.

^D In Kombination mit Standard-Chemotherapie.

^E Induktionstherapie mit Daunorubicin (Dosis: 60 mg/m²/d, i.v.-Gabe am Tag 1,2,3) und Cytarabin (Dosis: 200 mg/m²/d, fortlaufende i.v.-Infusion von Tag 1 bis 7); Konsolidierungstherapie mit Hochdosis-Cytarabin (3.000 mg/m², Gabe alle 12h an den Tagen 1,3,5).

Midostaurin bei FLT3-mutierter AML: Überzeugende Studienlage

Grundlage für die Nutzenbewertung von Midostaurin bei FLT3-mutierter AML sind unter anderem die Daten der Zulassungsstudie RATIFY^F. Die Patienten erhielten entweder Midostaurin in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie aus Daunorubicin und Cytarabin zur Induktion^G, gefolgt von Midostaurin mit einer Hochdosis-Chemotherapie aus Cytarabin zur Konsolidierung^H sowie anschließend Midostaurin als Monotherapie in der Erhaltung^I für maximal 12 Zyklen zu je 28 Tagen (nachfolgend bezeichnet als ‚Midostaurin-Arm‘, n=360) oder Standard-Chemotherapie zur Induktion^E und Konsolidierung^F plus Placebo sowie Placebo in der Erhaltung für maximal 12 Zyklen zu je 28 Tagen (nachfolgend bezeichnet als ‚Placebo-Arm‘, n=357).³

In der Studie zeigte sich im Midostaurin-Arm eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens (OS^J) mit einer 22%igen Reduktion des Sterberisikos, verglichen mit dem Placebo-Arm.³ So betrug das mittlere OS in der Midostaurin-Gruppe 74,7 Monate [95%-Konfidenzintervall(KI): 31,5-NE^K] gegenüber 25,6 Monaten [95%-KI: 18,6-42,9] in der Placebo-Gruppe (einseitiger Log-Rank-Test p=0,009, HR 0,78).³

Der G-BA betont in seiner Argumentation unter anderem folgenden tragenden Grund: Die in der RATIFY-Studie eingesetzten Therapieregime werden nach dem derzeitigen Stand der medizinischen Erkenntnisse mit einer kurativen Therapieintention durchgeführt. Durch die Hinzunahme von Midostaurin wird gegenüber den bisher eingesetzten Therapieregimen eine Verbesserung des langfristigen Überlebens erzielt.⁴

Midostaurin: Nicht quantifizierbarer Zusatznutzen bei advSM

Hinsichtlich der Nutzenbewertung von Midostaurin bei den drei Formen der fortgeschrittenen systemischen Mastozytose sieht der G-BA einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.¹

Die Entscheidung des G-BA fußt insbesondere auf dem einarmigen Design der bewerteten Studien, das der Seltenheit der Erkrankung geschuldet ist. Es wurde daher ein Vergleich mit einer historischen Kontrolle durchgeführt, wobei sich eine Reduktion des Mortalitätsrisikos um 38% zeigte.¹ In der Studie konnten Patienten eine Abnahme von 30 der 32 krankheitsbedingten Symptome verzeichnen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität.⁵

Zeichen inklusive Leerzeichen: 5.347

Quelle: Novartis Oncology Pressemitteilung „G-BA bewertet Rydapt® (Midostaurin) von Novartis mit einem beträchtlichen Zusatznutzen bei neu diagnostizierten AML-Patienten mit FLT3-Mutation“, 6. April 2018; Autor: Novartis Pharma GmbH.

Zusatzinformationen:

Über die AML

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist die häufigste akute Leukämie bei Erwachsenen. Sie macht etwa 25% aller Leukämien bei Erwachsenen weltweit aus⁶ – mit den höchsten Inzidenzraten in den USA, Europa und Australien.⁷ Gleichzeitig weist die AML unter den Leukämien die geringsten 5-Jahres-Überlebensraten auf.⁸

Die AML ist eine bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems, bei der frühe Vorstufen myeloischer Zellen entarten und sich unkontrolliert vermehren.⁹ Die ungehemmte Vermehrung dieser sogenannten Blasten führt letztlich zu einer Verdrängung der normalen Blutbildung im Knochenmark.⁹ Durch den Übertritt von Blasten ins Blut können periphere Organe infiltriert und geschädigt werden. Mutationen in spezifischen Genen finden sich in

^F RATIFY: Randomized AML Trial In FLT3 in patients <60 Years old.

^G Induktionstherapie mit Daunorubicin (Dosis: 60 mg/m²/d, i.v.-Gabe am Tag 1,2,3) und Cytarabin (Dosis: 200 mg/m²/d, fortlaufende i.v.-Infusion von Tag 1 bis 7).

^H Konsolidierungstherapie mit Hochdosis-Cytarabin (3.000 mg/m², Gabe alle 12h an den Tagen 1,3,5).

^I Midostaurin wurde in einer Dosierung von 50 mg zweimal täglich verabreicht.

^J OS: Overall Survival.

^K NE: Nicht Erreicht.

vielen Fällen der AML.⁹ Genetische Tests können bei neu diagnostizierten AML-Patienten dazu beitragen, die Prognose einzuschätzen und die Behandlungsstrategie entsprechend zielgenau auszurichten.¹⁰ Weitere Informationen finden Sie unter www.leben-mit-aml.de.

Über die systemische Mastozytose

Bei der fortgeschrittenen systemischen Mastozytose (advSM) führt die unkontrollierte Vermehrung und Akkumulation neoplastischer Mastzellen in inneren Organen zur Organ-dysfunktion und -schädigung, welche sich z.B. in reduzierten Blutzellkonzentrationen, einer Leberdysfunktion und Gewichtsverlust äußern können.¹¹ Die Betroffenen leiden zudem unter belastenden Symptomen wie z.B. starkem Juckreiz.¹²⁻¹⁴ Diese werden durch Mediatoren wie Histamin hervorgerufen, die von den Mastzellen sezerniert und in die Blutbahn abgegeben werden.¹¹ Genetisch liegen der Erkrankung bei zahlreichen Betroffenen aktivierende Mutationen des c-KIT-Gens zugrunde. Die häufigste Mutation – die KIT D816V Substitution – liegt bei etwa 90% der Patienten vor.¹⁵ Die KIT-Mutation führt zu einer Liganden-unabhängigen Aktivierung des KIT-Rezeptors, was wiederum eine gesteigerte Proliferation und Überlebensrate der Mastzellen nach sich zieht.¹⁴

Weitere Informationen finden Sie unter www.leben-mit-advsm.de.

Über Rydapt® (Midostaurin)

Midostaurin ist ein oral zu verabreichender Multikinase-Inhibitor, der u.a. über die Hemmung der Kinaseaktivität von FLT3 und KIT und deren mutierte Formen dazu beiträgt, spezifische essenzielle Zellprozesse zu regulieren und das Wachstum sowie die Vermehrung von Krebszellen zu verlangsamen oder zu stoppen.²

Über Novartis

Novartis bietet innovative medizinische Lösungen an, um damit auf die sich verändernden Bedürfnisse von Patienten und Gesellschaften einzugehen. Novartis, mit Hauptsitz in Basel (Schweiz), verfügt über ein diversifiziertes Portfolio, um diese Bedürfnisse so gut wie möglich zu erfüllen: mit innovativen Arzneimitteln, kostengünstigen generischen Medikamenten sowie Biopharmazeutika und Produkten für die Augenheilkunde. Novartis hat weltweit führende Positionen in diesen Bereichen inne. Im Jahr 2017 erzielte der Konzern einen Nettoumsatz von USD 49,1 Milliarden und wies Kosten für Forschung und Entwicklung in Höhe von rund USD 9,0 Milliarden aus. Die Novartis Konzerngesellschaften beschäftigen rund 122 000 Mitarbeitende (Vollzeitstellenäquivalente). Die Produkte von Novartis werden in rund 155 Ländern weltweit verkauft. Weitere Informationen finden Sie im Internet unter <http://www.novartis.com> oder folgen Sie uns auf Twitter: http://www.twitter.com/Novartis_DE.

Referenzen

- ¹ Gemeinsamer Bundesausschuss: Dossierbewertung Midostaurin. Online verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/3277/> und <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/3279/>.
Letzter Zugriff am 6. April 2018.
- ² Fachinformation Rydapt®.
- ³ Stone RM, Mandrekar SJ, Sanford BL et al. Midostaurin plus chemotherapy for acute myeloid leukemia with aFLT3-mutation. N Engl J Med 2017; 377(5):454-464.
- ⁴ Gemeinsamer Bundesausschuss: Dossierbewertung Midostaurin. Online verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4916/2018-04-05_AM-RL-XII_Midostaurin_AML_D-319_TrG.pdf.
Letzter Zugriff am 6. April 2018.
- ⁵ Gotlib J, Kluijn-Nelemans HC, George TI et al. Efficacy and Safety of Midostaurin in Advanced Systemic Mastocytosis. N Engl J Med 2016; 374(26):2530-2541.
- ⁶ Kumar C. Genetic Abnormalities and Challenges in the Treatment of Acute Myeloid Leukemia. Genes Cancer 2011; 2(2):95-107.
- ⁷ Deschler B, Lübbert M. Acute myeloid leukemia. Epidemiology and etiology. Cancer 2006; 107(9):2099-2107.
- ⁸ Leukemia & Lymphoma Society. Leukemia – Facts and Statistics. Online verfügbar unter: <https://www.lls.org/facts-and-statistics/facts-and-statistics-overview>.
Letzter Zugriff am 6. April 2018.
- ⁹ Röllig C, Beelen DW, Braess J et al. DGHO Leitlinien „Akute Myeloische Leukämie (AML)“. Stand: März 2017. Online verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-myeloische-leukaemie/aml/@view/html/index.html>.
Letzter Zugriff am 6. April 2018.
- ¹⁰ Patel JP, Gönen M, Figueroa ME et al. Prognostic relevance of integrated genetic profiling in acute myeloid leukemia. N Engl J Med 2012; 366(12):1079-1089.
- ¹¹ Metcalfe DD. Mast cells and mastocytosis. Blood 2008; 112(4):946-956.
- ¹² Arock M, Akin C, Hermine O et al. Current treatment options in patients with mastocytosis: status in 2015 and future perspectives. Eur J Haematology 2015; 94(6):474-494.
- ¹³ Pardanani A. Systemic mastocytosis in adults: 2015 update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol 2015; 90:251-262.
- ¹⁴ Verstovsek S Advanced systemic mastocytosis: the impact of KIT mutations in diagnosis, treatment, and progression. Eur J Haematol 2013; 90(2):89-98.
- ¹⁵ Garcia-Montero AC, Jara-Acevedo M, Teodosi C et al. KIT mutation in mast cells and other bone marrow hematopoietic cell lineages in systemic mast cell disorders: a prospective study of the Spanish Network on Mastocytosis (REMA) in a series of 113 patients. Blood 2006; 108(7):2366-2372.

###

Kontakt

Pia Nothing

Senior Communications Manager
External Affairs &
Communications Oncology

T +49 911 273 13712
M +49 172 654 41 46
pia.nothing@novartis.com
www.novartis.de
www.novartisoncology.de

Novartis Pharma GmbH

External Affairs & Communications Oncology
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
GERMANY

Mag. Doris Madlberger

Head External Affairs
Patient Relations &
Communications Oncology

T +49 911 273 12940
M +49 173 301 97 43
doris.madlberger@novartis.com
www.novartis.de
www.novartisoncology.de

Novartis Pharma GmbH

External Affairs & Communications Oncology
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
GERMANY

Novartis Pharma GmbH

Geschäftsführer: Dr. Sidonie Golombowski-Daffner (Vorsitzende)

Ester Banque, Tobias Glück, Remo Inglin

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Marie-France Tschudin

Sitz der Gesellschaft: Nürnberg · Registergericht: Nürnberg · HRB-Nr. 14500