

Vorbehandelte Myelofibrose: Zulassung der Europäischen Kommission für Fedratinib

Die Europäische Kommission hat die uneingeschränkte Marktzulassung für Fedratinib (Inrebic[®]) zur Behandlung der krankheitsbedingten Splenomegalie oder Symptomatik bei erwachsenen Patienten mit primärer Myelofibrose (MF), Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose (Post-PV-MF) oder Post-Essentieller Thrombozythämie-Myelofibrose (Post-ET-MF), die noch keinen Januskinase (JAK)-Inhibitor erhalten haben oder bereits mit Ruxolitinib vorbehandelt sind, erteilt (1). Fedratinib ist der erste zugelassene, einmal täglich oral einzunehmende Wirkstoff, für den eine signifikante Reduktion des Milzvolumens und der Symptomlast bei Patienten mit Myelofibrose gezeigt werden konnte, die auf eine Therapie mit Ruxolitinib nicht angesprochen haben, die Ruxolitinib nicht vertragen haben oder die noch nicht mit einem JAK-Inhibitor behandelt wurden.

Die zentrale Marktzulassung ermöglicht künftig den Einsatz von Fedratinib in allen EU-Mitgliedstaaten sowie Norwegen, Island und Liechtenstein. In den Vereinigten Staaten von Amerika erhielt Fedratinib den Orphan-Drug-Status und ist sowohl in den USA als auch in Kanada zugelassen (2, 3). „Myelofibrose ist eine schwere, oft stark beeinträchtigende Erkrankung des Knochenmarks, für die es fast 10 Jahre lang nur eine zugelassene Therapieoption gab“, erläuterte Claire Harrison, M.D., London/UK. „Fedratinib zeigte eine klinisch bedeutsame Reduktion des Milzvolumens und der Symptomatik bei Patienten, deren Erkrankung unter Ruxolitinib progredient verlief oder die noch keinen JAK-Inhibitor erhalten hatten. Jedes Jahr wird in der EU bei etwa einem von 100.000 Menschen Myelofibrose diagnostiziert. Die jetzt erteilte Zulassung stellt eine wichtige zusätzliche Behandlungsoption für Patienten dar, die dringend neue Therapien benötigen.“

Zulassungsrelevante Studien JAKARTA und JAKARTA-2

Die EU-Zulassung von Fedratinib erfolgte auf Basis der Ergebnisse aus den Studien JAKARTA und JAKARTA-2, an denen Patienten aus 14 EU-Ländern teilnahmen. In der Zulassungsstudie JAKARTA wurde die Wirksamkeit von einmal täglich oral einzunehmendem Fedratinib im Vergleich zu Placebo bei 289 Intermediär-2- oder Hochrisiko-Patienten mit primärer oder sekundärer Myelofibrose mit Splenomegalie evaluiert (1). Darüber hinaus untersuchte die Studie JAKARTA-2 die Wirksamkeit von einmal täglich oral einzunehmendem Fedratinib bei 97 Intermediär- oder Hochrisiko-Patienten mit primärer oder sekundärer Myelofibrose mit Splenomegalie, die zuvor mit Ruxolitinib behandelt worden waren (1, 4).

Neue Behandlungsoption

Im klinischen Entwicklungsprogramm für Fedratinib, das insgesamt 608 Studienteilnehmer einschloss, traten bei mit Fedratinib behandelten Patienten schwere und tödliche Fälle von Enzephalopathie, einschließlich Fälle von Wernicke-Enzephalopathie, auf: Schwerwiegende Verläufe wurden für 8 der 608 Patienten, die im Rahmen klinischer Studien Fedratinib erhalten hatten, berichtet (1,3%). Ein Fall verlief tödlich (0,16%) (1). „Durch die jetzt erteilte Zulassung von Fedratinib durch die Europäische Kommission steht Myelofibrose-Patienten in Europa künftig nun eine wichtige neue Option zur Behandlung dieser seltenen Knochenmarkserkrankung zur Verfügung, bei der über etliche Jahre kaum ein medizinischer Fortschritt verzeichnet werden konnte“, sagte Diane McDowell, M.D., Bristol Myers Squibb.

Quelle: Bristol-Myers Squibb

Literatur:

(1) Fachinformation Inrebic[®]. Stand: Februar 2021; abrufbar unter <https://service.celgene.de/Arzneimittelinformation/Fach-und-Gebrauchsinformationen/index.html>. Letzter Zugriff: 10. Februar 2021.

(2) US-Fachinformation Inrebic[®] -Prescribing Information. Stand: August 2019; abrufbar unter https://packageinserts.bms.com/pi/pi_inrebic.pdf. Letzter Zugriff: 10. Februar 2021.

(3) Inrebic[®] Canada Product Monograph. Stand: 26. Januar 2021; abrufbar unter <https://www.celgene.ca/content/uploads/sites/23/Inrebic-Product-Monograph-English.pdf>. Letzter Zugriff: 10. Februar 2021.

(4) Clinical Trials.gov. Phase II, Open Label, Single Arm Study of SAR302503 In Myelofibrosis Patients Previously Treated With Ruxolitinib (JAKARTA2); abrufbar unter <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01523171>. Letzter Zugriff: 10. Februar 2021.