

Krebs im Mittelpunkt!

CIO Krebs-Informationstag | 10. September 2022

Prof. Dr. Karl Broich, Präsident BfArM



Übersicht – Krebs im Mittelpunkt

Krebs – Erkrankungen im Fokus von Forschung, Entwicklung und Zulassung

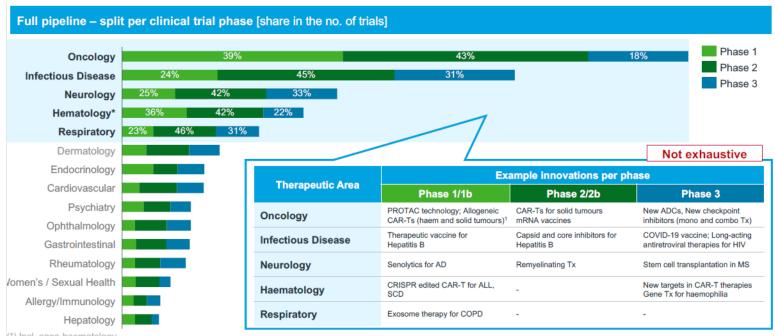
Aktivitäten des BfArM – unser Beitrag zur Versorgung von Menschen mit Krebserkrankungen

Vom Arzneimittel zur "digitalen Gesundheitsanwendung" als Helfer in der Hand der Patienten

Fazit und Ausblick



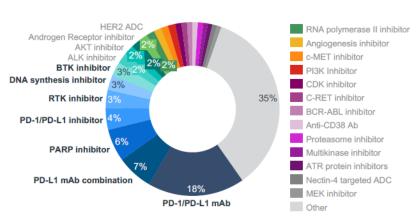
Onkologische Indikationen im Fokus von Forschung, Entwicklung und (Arzneimittel-)Zulassung





Abbreviations: Proteolysis Targeting Chimeras (PROTAC), Chimeric antigen receptor T cells (CAR-Ts), antibody drug conjugate (ADC), Alzheimer's disease (AD), acute lymphocytic leukaemia (ALL), sick cell disease (SCD), Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) - link to glossary Source: Clarivate Analytics Cortellis, Aug 2020; Phase II includes Phases I/II, II, IIa, IIb. Phase III includes Phase II/III and III. Terminated trials were excluded from the analysis. Trials were industry sponsored and device trials were excluded; (1) Nature.com

Oncology pipeline – key technologies [share in the no. of trials]

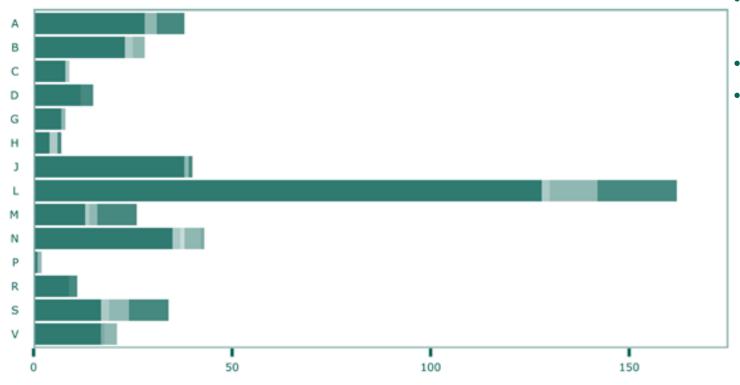


25% aller klinischen Studien in onkologischen Indikationen*, ca je

- 1/3 monoklonale Antikörper(konjugate)
- 1/3 zielgerichtete chem. definierte WS
- 1/3 andere



Onkologische Indikationen im Fokus von Forschung, Entwicklung und (Arzneimittel-)Zulassung



- Große Zahl an Zulassungsanträgen in den nächsten 2-3 Jahren erwartet
- überwiegend neue chemisch definierte Wirkstoffe
- mehr als 1/3 für Indikationen in der Onkologie/ Hämatologie



BfArM: Partner in der "Nationalen Dekade gegen Krebs"

Die Partner





In der Nationalen Dekade gegen Krebs haben sich 16 Partner zusammengeschlossen. Gemeinsam wollen sie die Forschung entscheidend voranbringen und dabei Patientinnen und Patienten eng einbinden, um ihnen immer bessere Chancen auf Heilung zu eröffnen.

WIR ÜBER UNS

KREBSFORSCHUNG

PATIENTENBETEILIGUNG

Patienten zur Beteiligung befähigen

Patientenbeteiligung ist ein Kernthema der Dekade gegen Krebs. Aber wie werden Betroffene zur praktischen Mitarbeit befähigt? Patientenschulungen, -akademien, -beiräte und -fürsprecher helfen, die Patientenperspektive in die Forschung einzubringen.

Um den Patientennutzen immer mehr in den Fokus der Forschung zu rücken, unterstützt die Nationale Dekade gegen Krebs die → Patientenbeteiligung in der Forschung (partizipative Forschung). Mit Renate Pfeifer von der Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe und Jan Geißler von EUPATI/Patvocates Deutschland sitzen zwei Patientenvertreter im Strategiekreis der Nationalen Dekade gegen Krebs, die für eine frühe Einbindung der Patientensicht in die Krebsforschung eintreten und ihre Erfahrungen damit in die Dekade gegen Krebs einbringen.

Patienten fit machen für die Beteiligung auf Augenhöhe

Um die ehrenamtlich tätigen Betroffenenvertreter angemessen vorzubereiten, ist Zugang zu Information und Weiterbildungen unerlässlich.



https://www.dekade-gegenkrebs.de/de/home/home node.html

Gemeinsam forschen gegen Krebs

Alle relevanten Akteure Deutschlands bündeln ihre Kräfte im Kampf gegen den Krebs, Gemeinsam wollen sie erreichen, dass künftig möglichst viele Krebsneuerkrankungen verhindert werden und Betroffene ein besseres Leben führen können.



n der Gesundheitsforschung kann Krebs schon t werden. (Symbolbild)

Dank enormer Fortschritte in der Gesundheitsforschung kann Krebs schon heute in vielen Fällen geheilt werden. Insgesamt sind die Überlebenschancen der Erkrankten in den vergangenen 40 Jahren stark gestiegen.

Das bessere Verständnis der Krankheitsprozesse, das auch zu gezielteren Behandlungsverfahren führt, ist ein wesentlicher Grund dafür. Doch immer noch ist Krebs die zweithäufigste Todesursache in Deutschland und die am stärksten gefürchtete Krankheit in der Bevölkerung. Und: Wegen der zu erwartenden Alterung unserer Gesellschaft wird die Zahl der Erkrankten von heute 500.000 pro Jahr bis zum Jahr 2030 auf etwa 600.000 ansteigen. Deshalb hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gemeinsam mit dem Bundesministerium für Gesundheit und weiteren Partnern die Nationale Dekade gegen Krebs ausgerufen.

Die drängenden Themen

Wie kann Krebs verhindert werden? Wo sind die Stärken der deutschen Forschungsszene? Und wie können Menschen noch schneller und wohnortunabhängig von den Forschungsergebnissen

Onkologie – auch im Fokus der europäischen Kommission





Europe's Beating Cancer Plan: One year on

#EUCancerPlan

Europe's Beating Cancer Plan is one of the founding pillars of a strong European Health Union and the EU's commitment to improve to cancer prevention, treatment and care, making a difference for cancer patients and families across the European

EUROPE'S BEATING CANCER PLAN IS DELIVERING ON ITS PROMISES

▶ INCREASING KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING

2 February 2022: Cancer Inequalities Registry 30 June 2021: Knowledge Centre on Cancer

Estimated increases in new cancer cases due to population aging range from 2% to 65.3% by 2040, depending on the

Cancer mortality rates differ widely between EU Member States, ranging from 214 to 353 people per 100,000 inhabitants.

▶ IMPROVING TREATMENT

13 December 2021: EU Network of Comprehensive Cancer Centres 5 February 2021: Strategic Agenda for Medical Ionising Radiation Application (SAMIRA)

▶ BOOSTING PREVENTATIVE MEASURES

2 February 2022: Joint Action on HPV vaccination 23 September 2021: HealthyLifestyle4All initiative

> Over 40% of the estimated cancer cases in 2020 are preventable forms of cancer.

Lifestyle remains the key inequality dimension for lung cancer, the main cause of death for men and

HPV vaccination coverage ranges from 70% to just under 30% across EU Member States.

▶ HELPING EVERYONE ENJOY A HIGH QUALITY OF LIFE

2 February 2022: EU Network of Youth Cancer Survivors

FUNDING €4 billion for actions addressing cancer under the EU4Health programme and other EU funding programmes. Launched in 2021: 13 action grants, 3 tenders and 4 Joint Actions to support EU Member States.

The COVID-19 pandemic has impacted cancer care, disrupting prevention, treatment and delaying diagnosis

As Europe's population gets older, the number of people being diagnosed with cancer could increase by up to 18% in 2040

There are estimated to be over 12 million cancer survivors in Europe. including around 300,000 childhood cancer survivors.

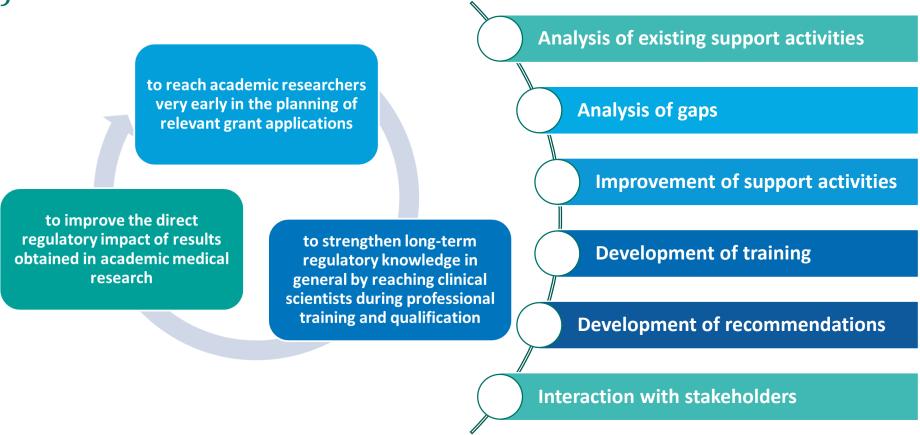




Zusammenarbeit und Wissensaustausch fördern: Strengthening Training and Regulatory knowledge in academia (STARS)



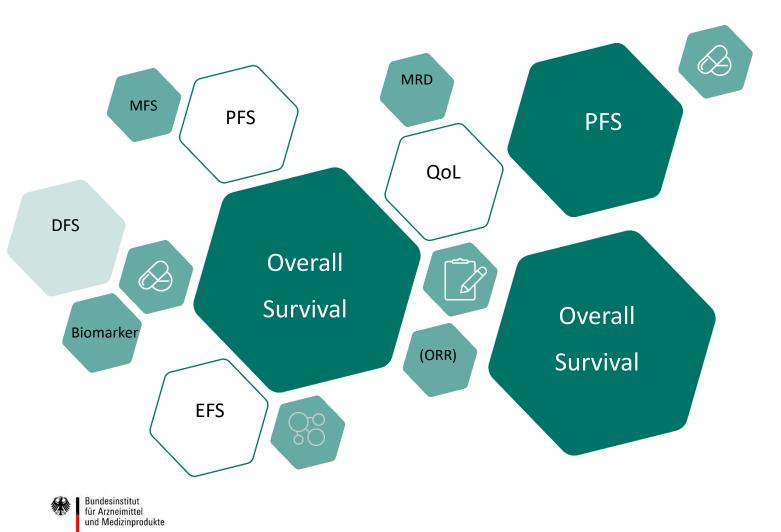
- 21 Partner aus 18 europäischen Ländern/ Zulassungsbehörden
- Enge Zusammenarbeit mit und für – akademische Forschungseinrichtungen zur Entwicklungsunterstützung
- Koordinationsteam: BfArM, PEI, DLR-PT
- Förderung durch die Europäische Kommission
- 21 Empfehlungen –
 "Common Strategy"

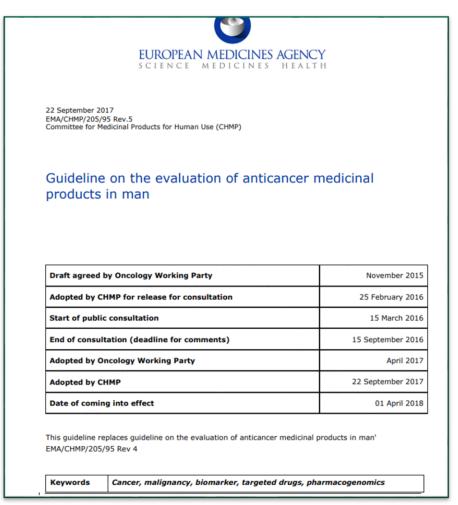




- → Hintergrund, Ziele und Arbeitsprogramm:
- → www.csa-stars.eu

Uber welche Endpunkte reden wir in der Onkologie im Zulassungskontext – und was ist wann akzeptabel?





Uber welche Endpunkte reden wir in der Onkologie im Zulassungskontext – und was ist wann akzeptabel?

Overall Survival (OS):



- # harter Endpunkt, zeigt klaren klinischen Nutzen
- # Relevant für efficacy & safety-Bewertung
- # Nachteil: feasibility; z.B. bei vielen nachfolgenden Therapielinien

Design characteristics, risk of bias, and reporting of randomised controlled trials supporting approvals of cancer drugs by European Medicines Agency, 2014-16: cross sectional analysis

Huseyin Naci, 1,2 Courtney Davis, 3 Jelena Savović, 4,5 Julian PT Higgins, 4,5 Bishal Gyawali. 2,7 Xochitl Romo-Sandoval. 1 Nicola Handley. 3 Christopher

Most new cancer drugs approved by the European Medicines Agency (EMA) have been studied in randomised controlled trials, considered to be the "gold standard" for evaluating treatment efficacy

Design characteristics, risk of bias, and reporting of randomised controlled trials that support recent EMA cancer drug approvals have not been evaluated

WHAT THIS STUDY ADDS

Around half of randomised controlled trials that supported European cancer drug approvals from 2014 to 2016 were assessed to be at high risk of bias based on characteristics of their design, conduct, or analysis; trials that evaluated overall survival were at lower risk of bias than those that evaluated surrogate measures

Risk of bias judgments differed when using information available from the scientific literature and European regulatory documents separately, which nighlights persistent limitations in information available in regulatory documen

European regulators frequently raised questions about the appropriateness and applicability of the available evidence on new cancer drugs, which were not acknowledged in the scientific literature

Progression-free Survival (PFS):



- # anerkannt, wenn klinisch relevante Differenz, da Progression idR später symptomatisch wird
- # sinnvoll, wenn OS nicht (gut) erfassbar
- # OS als sekundärer EP, wenn PFS primärer EP
- # Vorteil: unabhängig von nachfolgenden Therapie(effekte)n
- # Nachteile: klarer Visitenplan Bewertung nach RECIST aufwändiger als klinische Routine aus RWD nicht sinnvoll erhebbar

Quality of Life (QoL) und Patient reported Outcomes (PRO)



- # zunehmende Bedeutung in der
- Bewertung zur Zulassung
- # bisher (ausschließlich) supportiv
- # Nachteil: eingeschränkte Aussagekraft bei Studien mit fehlender Verblindung



Über welche Endpunkte reden wir in der Onkologie im Zulassungskontext – und **was** ist **wann** akzeptabel?



Event-free Survival (EFS):

- # im (potentiell) kurativen Setting für Zulassungsentscheidungen relevant: z.B. bei (neo)-adjuvanten Therapien, bei akuten Leukämien
- # wenn primärer EP in klinischen Studien
 Daten erst auswertbar, wenn ausreichend
 ausgereift, d.h. wenn abzusehen ist, dass
 EFS-Plateau stabil ist / zusätzliches
 Krankheitsrezidiv selten ist



Disease-free Survival (DFS):

im adjuvanten Setting, z.B.
 bei Brustkrebs/Kolorektalkarzinom
 # in einigen Fällen und aufgrund größerer
 Toxizitätsbedenken müssen günstige
 Auswirkungen auf OS (nach Zulassung)
 nachgewiesen werden



Uber welche Endpunkte reden wir in der Onkologie im Zulassungskontext – und was ist wann akzeptabel?

Minimal Residual Disease (MRD):



- # "intermediate endpoint"für klinische Wirksamkeit, z.B. bei CLL (Appendix 4 Anticancer Guideline)
- # geeignet, um frühe Zulassung in randomisierten CLL-Studien zu erhalten, die darauf ausgelegt sind, Überlegenheit in Bezug auf PFS zu zeigen, reife PFS-Daten aber erst zu späterem Zeitpunkt verfügbar sind # Reflection Paper beim Multiplem Myelom

Metastase Free Survival (MFS):



im nicht-metastasierten, aber Hochrisiko-Setting anerkannt, z.B. Prostata-Karzinom

Objective Response Rate (ORR):



- # Einsatz häufig in unkontrollierten Studien
- # geeignet zur Einschätzung der Aktivität eines Wirkstoffs in frühen Entwicklungsstadien
- # klinischer Nutzen für Patienten fraglich, daher als zulassungsrelevanter EP kritisch zu sehen



Personalisierte Therapieansätze



Aus: R. Ravi & H. Kesari, Curr Rev Clin Exp Pharamacol (2022) 17: 114-121

THE LANCET

Oncology

Volume 20, Issue 6, June 2019, Pages e336-e342



Personal View

Master protocols in clinical trials: a universal Swiss Army knife?

Thomas Sudhop MD ^a A[†]

Nikolai Constantin Brun MD ^{b,†}, Claudia Riedel MD ^a, Aldana Rosso PhD ^b, Prof Karl Broich MD ^a, Thomas Senderovitz MD ^b

Show more 🗸

+ Add to Mendeley & Share 55 Cite

https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30271-2

Get rights and content



DiGA im Verzeichnis des BfArM mit positivem Versorgungseffekt -Onkologie



Name	Indikation	Positiver Versorgungseffekt	Status
CANKADO PRO-React Onco	C50 Bösartige Neubildung der Brustdrüse [Mamma]	Gesundheitskompetenz	Vorläufig aufgenommen
optimune	C50 Bösartige Neubildung der Brustdrüse [Mamma]	Verbesserung der Lebensqualität	Vorläufig aufgenommen
PINK! Coach	C50 Bösartige Neubildung der Brustdrüse [Mamma]	Verbesserung des Gesundheitszustands (Verringerung der krankheitsbedingten psychischen Belastung)	Vorläufig aufgenommen
Mika	89 Krebsindikationen (aus dem Bereich ICD-10- GM C00 – C97)	Verbesserung der Lebensqualität	Gestrichen (auf Antrag des Herstellers während vorläufiger Listung)



Lieferengpässe











Tamoxifen Lieferengpass

Tamoxifen Aktuelle Empfehlungen

- 1. Zusammenfassung
- 2. Hintergrund
- 3. Indikationen
- 4. Empfehlungen für das klinische Management eines Tamoxifen-Engpasses
- 5. Anzahl betroffener Patient*innen
- 5. Literatur





Aktuelle Informationen des BfArM zur eingeschränkten Verfügbarkeit von tamoxifenhaltigen Arzneimitteln

18.02.2022 - Versorgungsmangel nach § 79 Absatz 5 AMG

Das Bundesministerium für Gesundheit macht auf Grund des § 79 Absatz 5 des Arzneimittelgesetzes (AMG) bekannt:

03.03.2022 - Appell des Beirates für Liefer- und Versorgungsengpässe an Ärzte und Ärztinnen sowie Apotheker und Apothekerinnen zur Verordnung und Abgabe tamoxifenhaltiger Arzneimittel bis Ende April 2022

09.05.2022 – Empfehlung des <u>BfArM</u> zur Abgabemenge tamoxifenhaltiger Fertigarzneimittel

11.07.2022 – Hinweise an Apotheken zur aktuellen Versorgungslage mit tamoxifenhaltigen Arzneimitteln

Lessons Learned aus der Pandemie



ARTICLES

https://doi.org/10.1038/s41591-022-01937-6

Individualized, heterologous chimpanzee adenovirus and self-amplifying **mRNA** neoantigen vaccine for advanced metastatic solid tumors: phase 1 trial interim results.

Palmer CD, Rappaport AR, Davis MJ, Hart MG, Scallan CD, Hong SJ, Gitlin L, Kraemer LD, Kounlavouth S, Yang A, Smith L, Schenk D, Skoberne M, Taquechel K, Marrali M, Jaroslavsky JR, Nganje CN, Maloney E, Zhou R, Navarro-Gomez D, Greene AC, Grotenbreg G, Greer R, Blair W, Cao MD, Chan S, Bae K, Spira Al, Roychowdhury S, Carbone DP, Henick BS, Drake CG, Solomon BJ, Ahn DH, Mahipal A, Maron SB, Johnson B, Rousseau R, Yelensky R, Liao CY, Catenacci DVT, Allen A, Ferguson AR, Jooss K.

Nat Med. 2022 Aug;28(8):1619-1629. doi: 10.1038/s41591-022-01937-6. Epub 2022 Aug 15.

PMID: 35970920 Clinical Trial.



Start of rolling review for adapted Spikevax COVID-19 vaccine

News 17/06/2022



Published July 6, 2022

DOI: 10.1056/EVIDoa2200145

ORIGINAL ARTICLE

Oral Sabizabulin for High-Risk, Hospitalized Adults with Covid-19: Interim Analysis

K. Gary Barnette, Ph.D., ¹ Michael S. Gordon, M.D., ² Domingo Rodriguez, M.D., ¹ T. Gary Bird, Ph.D., ¹ Alan Skolnick, M.D., ³ Michael Schnaus, M.D., ⁴ Paula K. Skarda, M.D., ⁵ Suzana Lobo, M.D., ⁶ Eduardo Sprinz, M.D., ⁷ Georgi Arabadzhiev, M.D., ⁸ Petar Kalaydzhiev, M.D., ⁹ and Mitchell Steiner, M.D. ¹ for the Phase 3 COVID-19 Investigators*

The European Medicines Agency (EMA) may review COVID-19 medicines under Article 18 of the Regulation on EMA's Reinforced Role (Regulation (EU) 2022/123).

This is intended to support national decision-making on the possible use of these medicines before a formal authorisation is issued.



Fazit und Ausblick



- Onkologische Indikationen im Fokus von Forschung, Entwicklung, klinischer Prüfung und Zulassung
- ✓ Vielzahl an innovativen Behandlungsoptionen in der Pipeline für die nächsten Jahre
- ✓ BfArM mit zentralen Aufgaben und Aktivitäten u.a. auch zur Anwendung von Real World Data und Big Data mit dem Potenzial, mehr über (seltene onkologische) Erkrankungen zu erfahren und zielgerichete, individualisierte, sichere und wirksame Behandlungsoptionen zur Verfügung zu stellen
- ✓ Digitale Gesundheitsanwendungen als Therapiebegleiter mit Potenzial zur Verbesserung der Versorgung
- ✓ Patientenbeteiligung und Patienten im Fokus!

→ Mehr Austausch und Interaktion zwischen allen Beteiligten!



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!













Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Präsident

E-Mail: <u>leitung@bfarm.de</u>

Tel. +49 228 99 307 3219

www.bfarm.de





www.bfarm.de/diga www.bfarm.de/digitalfuture

