

Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Erdaftinib (Balversa®)

Janssen-Cilag GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 19.12.2024

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen	5
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels	6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	7
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	7
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	8
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	8
2.4 Referenzliste für Modul 2	9

Zur besseren Lesbarkeit wird im vorliegenden Dossier für personenbezogene Bezeichnungen das generische Maskulinum für Personen jeglichen Geschlechtes verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter.

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	5
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	7
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	8

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
FGFR	Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor (Fibroblast-Growth-Factor-Receptor)
inkl.	Inklusive
mg	Milligramm
PD-1	Programmed-Death-Rezeptor 1
PD-L1	Programmed-Death-Ligand 1
PZN	Pharmazentralnummer
UC	Urothelkarzinom (Urothelial Carcinoma)
z. B	Zum Beispiel

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Erdaftinib
Handelsname:	Balversa®
ATC-Code:	L01EN01
Abkürzungen: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
19209688	EU/1/24/1841/001	3 mg	56 Stück (Standardpackung)
19209702	EU/1/24/1841/002	3 mg	84 Stück (Standardpackung)
19209725	EU/1/24/1841/003	4 mg	24 Stück (Standardpackung)
19209731	EU/1/24/1841/004	4 mg	56 Stück (Standardpackung)
19209748	EU/1/24/1841/005	5 mg	28 Stück (Standardpackung)
Abkürzungen: PZN: Pharmazentralnummer Quelle: (1)			

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Erdafitinib ist ein kleinmolekularer, hoch selektiver, potenter Tyrosinkinase-Inhibitor welcher sich gegen verschiedene Formen des Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptors (Fibroblast-Growth-Factor-Receptor, FGFR 1-4) richtet.

Die FGFR sind eine Familie von hoch konservierten, weitverbreiteten Transmembran-Tyrosinkinase-Rezeptoren, die in vielen Geweben des menschlichen Körpers verbreitet sind (2, 3). Die Bindung des Fibroblasten-Wachstumsfaktors an FGFR führt zu einer Rezeptordimerisierung und Phosphorylierung der Kinase-Domäne mit Aktivierung nachfolgender Signalwege, die zelluläre Schlüsselprozesse wie Differenzierung, Proliferation, Überleben, Migration und Angiogenese regulieren (4).

Mutationen, Amplifikationen oder Fusionen stellen mögliche Veränderungen des FGFR dar. Diese können zu einer Überaktivierung des Signalwegs führen, was das Tumorwachstum begünstigt. Im Vergleich zu anderen Tumorentitäten treten Veränderungen des FGFR besonders häufig im Urothelkarzinom auf. Am häufigsten ist hierbei der FGFR3 betroffen (5).

Erdafitinib blockiert die Bindung von Adenosintriphosphat oder Substraten an die Kinase-Domäne des FGFR und verhindert somit die Autophosphorylierung der Rezeptoren und deren enzymatische Aktivität. Somit wird der begünstigende Effekt des FGFR auf das Tumorwachstum unterbunden (5, 6).

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Neben anderen biologischen Prozessen haben die FGFR eine zentrale Funktion bei der Aufrechterhaltung des Phosphathaushalts. Eines der wichtigsten Schritte zur Aufrechterhaltung des Phosphathaushalts im Körper ist die Wiederaufnahme von Phosphat in den proximalen Tubuli der Niere. Hier befinden sich FGFR, an die das Protein FGF23 bindet, um die Wiederaufnahme von Phosphat zu hemmen. Die Inaktivierung der FGFR führt dazu, dass die Wiederaufnahme ungehemmt abläuft und sich der Phosphatspiegel im Blut signifikant erhöht (7). Daher gilt der Phosphatspiegel als Indikator für eine optimale Dosierung von Erdafitinib und muss während der Therapie auch zur Vermeidung von pathologisch erhöhten Phosphatkonzentrationen überprüft werden

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Balversa als Monotherapie ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Urothelkarzinom (urothelial carcinoma, UC) und bestimmten genetischen Veränderungen des Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-3 (fibroblast growth factor receptor 3, FGFR3), die zuvor mindestens eine Therapielinie mit einem PD-1- oder PD-L1-Inhibitor im nicht resezierbarem oder metastasierten Stadium erhalten haben (siehe Abschnitt 5.1).	nein	22. August 2024	A
<p>a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“. Abkürzungen: FGFR: Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor (Fibroblast-Growth-Factor-Rezeptor), inkl.: inklusive, PD-1: Programmed-Death-Rezeptor 1, PD-L1: Programmed-Death-Ligand 1, UC: Urothelkarzinom (Urothelial Carcinoma)</p>			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die Angaben wurden der Fachinformation entnommen (1).

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Nicht zutreffend	Nicht zutreffend
Abkürzungen: inkl.: inklusive	

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Nicht zutreffend.

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Administrative Angaben und Angaben zum Zulassungsstatus beruhen auf der Fachinformation sowie öffentlich zugänglichen und internen Quellen. Die Informationen zum Wirkmechanismen wurden weiterführender Sekundärliteratur entnommen.

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Janssen-Cilag International NV. Fachinformation. Balversa® 3 mg/ 4 mg/ 5 mg Filmtabletten [Stand: 08/2024]. 2024.
2. Chandler LA, Sosnowski BA, Greenlees L, Aukerman SL, Baird A, Pierce GF. Prevalent expression of fibroblast growth factor (FGF) receptors and FGF2 in human tumor cell lines. *Int J Cancer*. 1999;81(3):451-8.
3. Parker BC, Engels M, Annala M, Zhang W. Emergence of FGFR family gene fusions as therapeutic targets in a wide spectrum of solid tumours. *J Pathol*. 2014;232(1):4-15.
4. Dienstmann R, Rodon J, Prat A, Perez-Garcia J, Adamo B, Felip E, et al. Genomic aberrations in the FGFR pathway: opportunities for targeted therapies in solid tumors. *Ann Oncol*. 2014;25(3):552-63.
5. Helsten T, Elkin S, Arthur E, Tomson BN, Carter J, Kurzrock R. The FGFR Landscape in Cancer: Analysis of 4,853 Tumors by Next-Generation Sequencing. *Clin Cancer Res*. 2016;22(1):259-67.
6. Perera TPS, Jovcheva E, Mevellec L, Vialard J, De Lange D, Verhulst T, et al. Discovery and Pharmacological Characterization of JNJ-42756493 (Erdafitinib), a Functionally Selective Small-Molecule FGFR Family Inhibitor. *Mol Cancer Ther*. 2017;16(6):1010-20.
7. Takeshita A, Kawakami K, Furushima K, Miyajima M, Sakaguchi K. Central role of the proximal tubular α Klotho/FGF receptor complex in FGF23-regulated phosphate and vitamin D metabolism. *Scientific Reports*. 2018;8(1):6917.