

„Neue Arzneimittel“ ist eine Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zu neu zugelassenen Arzneimitteln oder zu neu zugelassenen Indikationen. Ziel ist es, den Ärzten zeitnah Informationen zu diesen Arzneimitteln zur Verfügung zu stellen, zunächst bei **Markteinführung** sowie nach der **frühen Nutzenbewertung** durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) (§ 35a Absatz 1 SGB V). „Neue Arzneimittel“ bei Markteinführung enthält Informationen basierend auf dem Europäischen Öffentlichen Bewertungsbericht (EPAR) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) sowie weiteren bei Markteinführung vorliegenden Daten aus klinischen Studien. Nach Abschluss der frühen Nutzenbewertung wird der Zusatznutzen des neuen Arzneimittels und seine therapeutische Bedeutung auf der Basis der Dossierbewertung des IQWiG, der Stellungnahme der AkdÄ und des Beschlusses des G-BA im Rahmen der frühen Nutzenbewertung dargestellt („Update – Neue Arzneimittel“).

Brolucizumab (Beovu®)▼¹ – Indikationserweiterung

Zugelassene Indikation und Wirkmechanismus

Brolucizumab ist nach Ranibizumab und Aflibercept ein weiterer VEGF-Inhibitor, der im Rahmen einer Zulassungserweiterung bei Erwachsenen zur Behandlung einer Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ) eingesetzt werden kann. Brolucizumab ist das Fragment der variablen Region (scFv) eines humanisierten monoklonalen Antikörpers. Es verhindert die Bindung von VEGF-A an dessen Rezeptoren VEGFR-1 und VEGFR-2. Durch die Hemmung der Bindung von VEGF-A unterdrückt Brolucizumab die Endothelzellproliferation, was zur Verringerung einer pathologischen Neovaskularisierung führt, die vaskuläre Permeabilität vermindert und somit die Entstehung eines Netzhautödems verhindert.

Markteinführung

Brolucizumab wurde zunächst für die Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersabhängigen Makuladegeneration zugelassen und am 15.03.2020 in den deutschen Markt eingeführt.

Bewertung

Brolucizumab zeigte in den Zulassungsstudien (KESTREL und KITE) für den **primären Endpunkt Veränderung der BCVA nach Woche 52** in der Behandlung einer Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ) eine Wirksamkeit, die der von Aflibercept nicht unterlegen war (siehe Tabelle 1).

Die am häufigsten berichtete **Nebenwirkung** unter der Behandlung mit Brolucizumab 6 mg war eine Bindehautblutung (5,7 %). Schwerwiegendste Nebenwirkungen waren intraokuläre Entzündungen (mit 2,7 % deutlich häufiger als unter Aflibercept (1,1 %)), retinale Vaskulitis (0,3 %) und retinaler Gefäßverschluss (0,5 %). Auf diese Risiken wird explizit in einem **Rote-Hand-Brief** zur Anwendung von Brolucizumab hingewiesen (1).

Kontraindikationen sind Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile des Fertigarzneimittels, Verdacht auf oder bestehende okuläre oder periokuläre Infektionen sowie bestehende intraokuläre Entzündungen.

Literatur

¹ Novartis Pharma GmbH: Rote-Hand-Brief: Beovu® (Brolucizumab): Aktualisierte Empfehlungen zur Verringerung des bekannten Risikos einer intraokulären Entzündung einschließlich retinaler Vaskulitis und/oder retinalem Gefäßverschluss: https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2021/20211105.pdf (letzter Zugriff: 13. Juli 2022). Rote-Hand-Brief vom November 2021.

¹ Dieses Arzneimittel unterliegt einer **zusätzlichen Überwachung**. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Brolucizumab gegenüber dem anderen zugelassenen VEGF-Inhibitor Ranibizumab kann derzeit nicht beurteilt werden², da ein direkter Vergleich fehlt.

Aufgrund der fehlenden Vergleichsdaten und der ebenfalls wie bei den anderen VEGF-Inhibitoren auftretenden schwerwiegenden Nebenwirkungen sowie der deutlich erhöhten Inzidenz von intraokulären Entzündungen sehen wir keine Vorteile für Brolucizumab bei der Anwendung zur Behandlung des DMÖ. Brolucizumab sollte daher nur bei Unverträglichkeit gegenüber den in ihrer Langzeitsicherheit besser untersuchten zugelassenen VEGF-Inhibitoren verordnet werden.

² Das ebenfalls in der Indikation DMÖ angewendete Bevacizumab ist für diese Indikation nicht zugelassen (Off-Label-Use).

Wirksamkeit in den Zulassungsstudien

Die Zulassung von Brolucizumab basiert auf den Ergebnissen von zwei randomisierten, doppelblinden Studien der Phase III (KESTREL, KITE) mit insgesamt 926 Patientinnen und Patienten.

Tabelle 1: Ergebnisse der Studien KESTREL und KITE

Studie	Woche	KESTREL ¹			KITE		
		Brolucizumab 6 mg (n = 189)	Aflibercept 2 mg (n = 187)	Differenz (95 % CI) Brolucizumab vs Aflibercept	Brolucizumab 6 mg (n = 179)	Aflibercept 2 mg (n = 181)	Differenz (95 % CI) Brolucizumab vs Aflibercept
Veränderung der BCVA zum Ausgangswert (ermittelt anhand des ETDRS-Buchstaben-Scores) – adjustierter Mittelwert (SE)	52 ²	9,2 (0,57)	10,5 (0,57)	-1,3 (-2,9 bis 0,3) p < 0,001 ³	10,6 (0,66)	9,4 (0,66)	1,2 (-0,6 bis 3,1) p < 0,001 ³
	40–52 ³	9,0 (0,53)	10,5 (0,53)	-1,5 (-3,0 bis 0,0) p < 0,001 ³	10,3 (0,62)	9,4 (0,62)	0,9 (-0,9 bis 2,6) p < 0,001 ³

BCVA: bestmöglich korrigierte Sehschärfe; BCVA-Werte nach Beginn einer alternativen DMÖ-Behandlung am Studienauge wurden zensiert und durch den letzten Wert vor Beginn dieser alternativen Behandlung ersetzt; CI: Konfidenzintervall; ETDRS: early treatment diabetic retinopathy study; SE: Standardfehler.

³p-Wert bezieht sich auf Nichtunterlegenheitshypothese mit einer Nichtunterlegenheitsspanne von 4,0 Buchstaben.

¹weiterer Studienarm mit Brolucizumab 3 mg; ²primärer Endpunkt; ³wichtigster sekundärer Endpunkt.

Schulungsmaterial

Brolucizumab darf nur unter Verwendung von Schulungsmaterialien in den Verkehr gebracht werden. Das behördlich beauftragte und genehmigte Material dient dazu, die Wissensvermittlung zu optimieren und Hilfe bei der sicheren Anwendung des Arzneimittels zu geben. Es ist verfügbar auf der Website des PEI.

Dosierung und Kosten

Darreichungsform	Dosis ¹	Kosten ^{2,3}
120 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze	6 mg ⁴ alle 12 Wochen (3 Monate) oder alle 8 Wochen (2 Monate)	alle 12 Wochen: 6133,20 €/1. Behandlungsjahr alle 8 Wochen: 7155,40 €/1. Behandlungsjahr

Stand Lauer-Taxe: 01.07.2022.

¹Dosierung gemäß Produktinformation; ²Kostenberechnung nach Apothekenverkaufspreis anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import;

³ein Erstattungsbetrag nach §130b SGB V lag zum Zeitpunkt der Kostenberechnung noch nicht vor; ⁴Verabreichung der ersten 5 Dosen: alle 6 Wochen.

Weiterführende Informationen

Nach der frühen Nutzenbewertung durch das IQWiG entscheidet der G-BA über den Zusatznutzen. Sollte sich die AkdÄ mit einer Stellungnahme äußern, wird diese auf der [AkdÄ-Website](#) veröffentlicht.

Quelle

Europäischer Öffentlicher Beurteilungsberichte (EPAR) [Beovu](#)[®], erschienen am 24. Mai 2022. Die vorliegende Information erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Für die Richtigkeit der angegebenen Dosierungen kann keine Gewähr übernommen werden.

Dieser Artikel wurde am 20. Juli 2022 vorab online veröffentlicht.