

MEDIENMITTEILUNG

Novartis erhält EU-Zulassungserweiterung für Sacubitril/Valsartan (Entresto®) zur Behandlung von pädiatrischer HFrEF

- *Sacubitril/Valsartan (Entresto®) wurde für die Behandlung von Patient*innen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Dysfunktion (HFrEF) im Alter von 1 bis < 18 Jahren in der Europäischen Union zugelassen.¹*
- *Die Zulassung basiert auf den Ergebnissen der 52-wöchigen Phase-III-Studie PANORAMA-HF, der größten bislang durchgeführten Studie zur pädiatrischen Herzinsuffizienz, sowie auf der Extrapolation von Daten bei Erwachsenen mit Herzinsuffizienz aus der Phase-III-Studie PARADIGM-HF auf pädiatrische Patient*innen.^{1, 2}*
- *Die Europäische Kommission (European Commission, EC) hat Sacubitril/Valsartan in dieser neuen Indikation einen bedeutenden klinischen Nutzen im Vergleich zu bestehenden Therapien bescheinigt.³*
- *Pädiatrische Herzinsuffizienz ist eine wichtige Ursache für Morbidität und Mortalität im Kindesalter – bis zu einem Drittel der kardiologischen Hospitalisierungen bei pädiatrischen Patient*innen sind auf eine Herzinsuffizienz zurückzuführen. Diese Hospitalisierungen können mit einem 20-fachen Anstieg des Sterberisikos im Vergleich zu hospitalisierten Kindern ohne Herzinsuffizienz verbunden sein.^{4, 5, 6}*

Nürnberg, 12. Juni 2023 — Novartis gibt bekannt, dass die EC die Zulassung für den Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor (ARNI) Sacubitril/Valsartan (Entresto®) zur Behandlung von symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Dysfunktion bei pädiatrischen Patient*innen im Alter von 1 bis < 18 Jahren erteilt hat.¹

Mit der EU-Zulassung steht Sacubitril/Valsartan für Kinder und Jugendliche zur Verfügung. Der ARNI kann bei Kindern und Jugendlichen mit einem Körpergewicht > 40 kg in Tablettenform gegeben werden.[#] Eine spezielle gewichtsadaptiert zu dosierende Darreichungsform, ein Granulat, bei einem Körpergewicht < 40 kg wird voraussichtlich in Q4/2023 zur Verfügung stehen.

„Viele Kinder, bei denen eine Herzinsuffizienz diagnostiziert wird, benötigen eine Herztransplantation, bevor sie fünf Jahre alt sind. Fast ein Drittel der Kinder mit

[#] Gilt bei Verordnung einer üblichen Anfangsdosis (24 mg/26 mg oder 49 mg/51 mg).¹ Bei pädiatrischen Patient*innen mit = 40 kg und < 50 kg Körpergewicht, die keinen ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB) eingenommen oder niedrige Dosierungen dieser Arzneimittel angewendet haben, mit Nierenfunktionsstörung (eGFR < 60 mL/min/1,73 m²) oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung wird eine halbe Anfangsdosis empfohlen. (Für spezielle Patient*innengruppen siehe Fachinformation Entresto®.) Diese ist als Granulat zu verabreichen (voraussichtlich verfügbar ab Q4/2023).

Herzinsuffizienz stirbt innerhalb eines Jahres. Die Erkrankung wird bisher weitestgehend mit Therapien behandelt, die nicht für Kinder zugelassen sind und auf Daten aus Studien mit Erwachsenen beruhen“, betonte Dr. André Schmidt, Chief Medical Officer bei Novartis in Deutschland. „Wir freuen uns, mit der Zulassung von Sacubitril/Valsartan bei HFrEF vielen betroffenen Kindern und ihren Familien in Deutschland eine Therapie zur Verfügung stellen zu können.“

Die Zulassung basiert auf der 52-wöchigen Phase-III-Studie PANORAMA-HF – der größten bislang durchgeführten Studie zur pädiatrischen Herzinsuffizienz – und der Extrapolation von Daten bei Erwachsenen mit HFrEF aus der Phase-III-Studie PARADIGM-HF auf pädiatrische Patient*innen.^{1,2} Die Daten zeigen, dass Sacubitril/Valsartan sowohl bei erwachsenen Patient*innen mit HFrEF als auch bei pädiatrischen Patient*innen im Alter von 1 bis < 18 Jahren mit HFrEF zu einer ähnlichen klinisch bedeutsamen Verringerung des n-terminalen pro-B-Typ natriuretischen Peptids (NT-proBNP) – einem kardialen Biomarker, der üblicherweise zur Beurteilung des Schweregrads und der Prognose von Herzinsuffizienz verwendet wird – im Vergleich zum Ausgangswert führte. Diese Erkenntnis ermöglicht eine Extrapolation der nachgewiesenen Wirksamkeit bei Erwachsenen auf pädiatrische Patient*innen.^{1,2} Im Vergleich zum Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer Enalapril, der derzeitigen Standardtherapie bei pädiatrischer Herzinsuffizienz (die jedoch nicht speziell für pädiatrische Herzinsuffizienz zugelassen ist), erzielte Sacubitril/Valsartan bei dem primären „Global Rank“-Endpunkt eine numerisch deutlichere sowie bei den sekundären Endpunkten New York Heart Association (NYHA)/Ross-Klasse und Patient Global Impression of Severity (PGIS)-Score-Veränderung vergleichbare Verbesserungen gegenüber dem Ausgangswert.^{1,2} Die Sicherheit und Verträglichkeit von Sacubitril/Valsartan bei pädiatrischen Patient*innen entsprach derjenigen, die bei Erwachsenen beobachtet wurde.^{1,2}

Pädiatrische Herzinsuffizienz ist eine wichtige Ursache für Morbidität und Mortalität im Kindesalter. Bis zu 33 % aller kardiologischen Hospitalisierungen bei pädiatrischen Patient*innen stehen im Zusammenhang mit einer Herzinsuffizienz, und bei Kindern, deren Hospitalisierung durch eine Herzinsuffizienz kompliziert ist, kann das Sterberisiko um mehr als das 20-fache erhöht sein im Vergleich zu hospitalisierten Kindern ohne Herzinsuffizienz.^{4, 5, 6}

Die EC hat Sacubitril/Valsartan in dieser neuen Indikation einen bedeutenden klinischen Nutzen im Vergleich zu bestehenden Therapien bescheinigt. Sacubitril/Valsartan ist in der EU seit 2015 für Erwachsene zur Behandlung der symptomatischen, chronischen, Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) zugelassen.^{1,3}

Über die Studie PANORAMA-HF

PANORAMA-HF war eine zweiteilige Studie.² Der erste Teil bestand aus einer offenen Studie zur Dosisfindung.² Der zweite Teil war eine randomisierte, doppelblinde, 52-wöchige Studie zum Vergleich von Sacubitril/Valsartan mit dem aktiven Vergleichspräparat Enalapril bei Patient*innen im Alter von 1 Monat bis < 18 Jahren mit Herzinsuffizienz (NYHA/Ross-Klasse II-IV) aufgrund einer systemischen linksventrikulären systolischen Dysfunktion (LVEF < 45 % oder fraktionelle Verkürzung ≤ 22,5 %).² Es handelt sich um die bisher größte prospektive Studie bei pädiatrischer Herzinsuffizienz, deren primärer Endpunkt ein Global-Rank Endpunkt war. NT-proBNP wurde in der Studie als Bridging Biomarker für die Extrapolation von Erwachsenen auf die pädiatrische Population verwendet.² Die Studie wurde in 30 Ländern und 105 Studienzentren in Nordamerika, Europa, Asien und Lateinamerika durchgeführt.²

Über Sacubitril/Valsartan bei Erwachsenen mit HFrEF

Sacubitril/Valsartan war bisher ausschließlich zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit HFrEF. Es ist ein Medikament, das den Wirkmechanismus eines ARNI nutzt. Dabei werden die natürliche Wirkung des natriuretischen Peptid-Systems (NPS) unterstützt und die schädlichen Effekte des dauerhaft aktiven Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) auf das Herz verringert.^{1,7}

Die Ergebnisse der PARADIGM-HF-Studie mit 8.442 Patient*innen zeigten im Vergleich zu Enalapril, dass Sacubitril/Valsartan

- das Risiko für kardiovaskulären Tod um 20 % ($p < 0,00004$) reduzierte.
- das Risiko für Herzinsuffizienz-bedingte stationäre Einweisungen um 21 % ($p < 0,00004$) reduzierte.
- das Gesamtsterblichkeitsrisiko um 16 % ($p < 0,0005$) reduzierte.⁸

Insgesamt wurde eine Risikoreduzierung um 20 % im Hinblick auf den kombinierten primären Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod oder Herzinsuffizienz-bedingter stationärer Einweisung festgestellt ($p < 0,0000004$).⁸

Im Vergleich zu Enalapril brachen weniger Patient*innen die Behandlung mit dem Prüfpräparat Sacubitril/Valsartan aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab. In der Sacubitril/Valsartan-Gruppe wurden häufiger Hypotonien und nicht schwerwiegende Angioödeme, aber seltener Nierenfunktionsstörungen, Hyperkaliämien und Husten im Vergleich zur Enalapril-Gruppe beobachtet.⁸

Über Novartis im Bereich Cardiovascular, Renal & Metabolism (CRM)

Novartis möchte das Leben von Menschen mit Erkrankungen, die Herz, Nieren und Blutgefäße beeinträchtigen, entscheidend verbessern und verlängern. Die Herausforderungen auf diesem Gebiet gehören zu den größten im heutigen Gesundheitssektor. Novartis setzt sich daher für die Forschung, Entwicklung und qualitativ hochwertige Herstellung neuartiger Therapien ein und trägt dazu bei, diese Erkrankungen besser zu verstehen. Um kardiovaskuläre Erkrankungen in Zukunft deutlich zu reduzieren, hat sich Novartis Deutschland mit führenden Akteuren des Gesundheitswesens zur „Herz-Hirn-Allianz“ zusammengeschlossen. Das Bündnis hat das Ziel, kardiovaskuläre Ereignisse deutschlandweit um 30 % bis 2030 zu senken.

Über Novartis

Novartis denkt Medizin neu, um das Leben der Menschen zu verbessern und zu verlängern. Unsere technologisch führende Position und neue Zugangsmodelle erlauben es uns, hochwertige Medikamente zu entwickeln, welche die größten Krankheitslasten der Gesellschaft lindern. In unserem Bestreben, neue Medikamente zu finden, gehören wir regelmäßig zu den weltweit führenden Unternehmen, die in Forschung und Entwicklung investieren. Rund 103.000 Menschen aus mehr als 140 Ländern arbeiten gemeinsam daran, die Produkte von Novartis 800 Millionen Menschen auf der ganzen Welt zugänglich zu machen. In Deutschland beschäftigt Novartis rund 7.000 Mitarbeitende an zehn Standorten. Weitere Informationen unter novartis.de und novartis.com oder unserem virtuellen Pressezentrum <https://virtualcampus.novartis.de/>.

Quellen

1. Fachinformation Entresto®, aktueller Stand.
2. Novartis Data on File, Novartis Pharma GmbH, Roonstraße 25, 90429 Nürnberg
3. Europäische Kommission. 3610/2023. Abrufbar unter: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230526159257/dec_159257_de.pdf. Letzter Zugriff: Juni 2023.
4. Das, BB. Current State of Pediatric Heart Failure. *Children* 2018; 5(7): 88.
5. Castro Díez C et al. Pharmacotherapeutic management of paediatric heart failure and ACE-I use patterns: a European survey. *BMJ Paediatrics Open* 2019;3:e000365.
6. Rossano JW et al. Prevalence, morbidity, and mortality of heart failure-related hospitalizations in children in the United States: a population-based study. *J Card Fail* 2012;18:459–70; doi: 10.1016/j.cardfail.2012.03.001.
7. Langenickel T et al. Angiotensin receptor-neprilysin inhibition with LCZ696: a novel approach for the treatment of heart failure. *Drug Discov Today* 2012;4:e131–139; doi: 10.1016/j.ddstr.2013.11.002.
8. McMurray J et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004; doi: 10.1056/NEJMoa1409077.

###

Pressekontakt

Julia Börder
Communications Manager Cardiovascular, Renal & Metabolism
Novartis Pharma GmbH
Mobil: +49 175 8566311
E-Mail: julia.boerder@novartis.com