

EMA: Zulassung erfolgt für

- **Etranacogen dezaparvovec** (Hemgenix, CSL Behring) bei schwerer und mittelschwerer Hämophilie B (s. Notizen Nr. 1/2023)
- **Tremelimumab** (Imjudo und Tremelimumab AstraZeneca) als Imjudo in Kombination mit Durvalumab bei hepatozellulärem Karzinom und als Tremelimumab AstraZeneca in Kombination mit Durvalumab und einer Platin-basierten Chemotherapie bei nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC)

CHMP-Meeting-Highlights im Februar 2023

Zulassungsempfehlung für Ivosidenib (Tidhesco, Les Laboratoires Servier): Das antineoplastische Mittel soll indiziert sein:

- In Kombination mit Azacitidin zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML) mit einer Isocitrat-Dehydrogenase-1 (IDH1) R132-Mutation, die nicht für eine Standard-Induktions-Chemotherapie infrage kommen.
- Als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangiokarzinom mit einer IDH1-R132-Mutation, die zuvor mit mindestens einer systemischen Therapielinie behandelt wurden.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungsempfehlung für Niraparib/ Abirateron acetat (Akeega, Jansen-Cilag): Der PARP-Inhibitor soll angewendet werden zusammen mit Prednison oder Prednisolon zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs (mCRPC) und BRCA1/2-Mutationen (Keimbahn und/oder somatisch), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungsempfehlung für Pegunigalsidase alfa (Elfabrio, Chiesi Farma-

ceutici): Die rekombinante humane α -Galactosidase A soll indiziert sein als Langzeit-Enzymersatztherapie bei erwachsenen Patienten mit bestätigter Diagnose von Morbus Fabry (Alpha-Galactosidase-Mangel). Pegunigalsidase alfa wurde mit Orphan-Drug-Status zur Zulassung empfohlen.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungsempfehlung für Ruxolitinib (Opzelura, Incyte Biosciences): Der Januskinase (JAK)-Hemmer zur äußerlichen Anwendung (Creme mit 15 mg/g) soll indiziert sein zur Behandlung von nicht-segmentaler Vitiligo (Weißfleckenkrankheit) mit Gesichtsbeteiligung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungsempfehlung für Sirolimus (Hyfator, Plusultra): Das in Tablettenform oder zur Injektion bekannte Immunsuppressivum soll als Gel indiziert sein für die Behandlung von Angiofibromen im Gesicht im Zusammenhang mit einem tuberösen Sklerose-Komplex bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 6 Jahren. Das Arzneimittel wurde mit Orphan-Drug-Status zur Zulassung empfohlen.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungsempfehlung für Vadadustat (Vafseo, Akebia Europe): Der HIF-Prolyl-Hydroxylase-Inhibitor (HIF-PH-Inhibitor) soll indiziert sein zur Behandlung der symptomatischen Anämie im Zusammenhang mit einer chronischen Nierenerkrankung bei Erwachsenen unter chronischer Erhaltungsdialyse.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungserweiterung für Cemiplimab (Libtayo, Regeneron Ireland) *empfohlen*: Der schon bei anderen Krebserkrankungen bedingt zugelassene Antikörper soll zukünftig auch in der Erstlinientherapie bei NSCLC indiziert sein in Kombination mit einer Platin-basierten Chemotherapie bei erwachsenen Patienten, die PD-L1 exprimieren (in $\geq 1\%$ der Tumorzellen),

In dieser Rubrik werden wichtige aktuelle Meldungen nationaler und internationaler Arzneimittelbehörden zusammengefasst, die bis Redaktionsschluss vorliegen. Berücksichtigt werden Meldungen folgender Institutionen:

EMA www.ema.europa.eu

Die European Medicines Agency (EMA) ist für die zentrale Zulassung und Risikobewertung von Arzneimitteln in Europa zuständig. Die vorbereitende wissenschaftliche Evaluation erfolgt für Humanarzneimittel durch das CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use), bei Arzneimitteln für seltene Erkrankungen durch das COMP (Committee for Orphan Medicinal Products). Das PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) ist für die Risikobewertung von Arzneimitteln, die in mehr als einem Mitgliedsstaat zugelassen sind, zuständig.

FDA www.fda.gov

Die US Food & Drug Administration (FDA) ist die US-amerikanische Arzneimittelzulassungsbehörde.

BfArM www.bfarm.de

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ist eine selbstständige Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit und u. a. zuständig für Zulassung und Pharmakovigilanz in Deutschland.

AkdÄ www.akdae.de

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) bietet unter anderem unabhängige aktuelle neue Risikoinformationen zu Arzneimitteln (z. B. Risikobekanntgaben, Rote-Hand-Briefe).

IQWiG www.iqwig.de

G-BA www.g-ba.de

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erstellt Gutachten, auf deren Basis der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Zusatznutzen eines Arzneimittels gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) überprüft.

ohne EGFR-, ALK- oder ROS1-Abweichungen, in folgenden Erkrankungsstadien:

Notizen

- Lokal fortgeschrittenes NSCLC, wenn der Patient kein Kandidat für eine definitive Radiochemotherapie ist
 - Metastasiertes NSCLC
- Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungserweiterung für Pirfenidon (Esbriet, Roche) *empfohlen*: Das Immunsuppressivum wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung einer idiopathischen Lungenfibrose, wobei zukünftig die Einschränkung auf leichte bis mittelschwere Formen entfallen soll.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungserweiterung für humanes Thrombin/humanes Fibrinogen (TachoSil, Corza Medical) *empfohlen*: Das Gerinnungsfaktorpräparat ist indiziert zur unterstützenden Behandlung in der Chirurgie zur Verbesserung der Hämostase, zur Förderung der Gewebersiegelung und zur Nahtunterstützung in der Gefäßchirurgie, wenn Standardtechniken nicht ausreichen. Bisher war die Anwendung auf erwachsene Patienten beschränkt. Sie soll zukünftig auf Kinder ab einem Alter von einem Monat ausgeweitet werden.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungserweiterung für Upadacitinib (Rinvoq, AbbVie) *empfohlen*: Das selektive Immunsuppressivum soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie oder ein biologisches Mittel unzureichend angesprochen haben, nicht mehr ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigen.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Wichtige Mitteilungen der FDA

(Notfall-)Zulassung für Influenza A und B/COVID-19-Test (Lucira COVID-19 & Flu Heimtest, Lucira Health): Das rezeptfrei erhältliche Einweg-Testkit liefert in etwa 30 Minuten Ergebnisse aus selbst entnommenen Nasenabstrichproben und diffe-

renziert dabei zwischen Influenza- und SARS-CoV-2-Viren.

Mitteilung der FDA vom 24.2.2023

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu Amfepramon-haltigen Arzneimitteln: Für Amfepramon-haltige Arzneimittel besteht das Risiko einer pulmonalen arteriellen Hypertonie, von kardio- und zerebrovaskulären Erkrankungen sowie einer Abhängigkeit. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis wird vor dem Hintergrund eines begrenzten kurzfristigen Nutzens der Behandlung nicht mehr als günstig angesehen.

- Amfepramon-haltige Arzneimittel sind nicht mehr auf dem Markt der Europäischen Union (EU) erhältlich, nachdem auf die Zulassungen verzichtet bzw. diese widerrufen wurden.
- Ärzte sollten ihre Patienten, die derzeit mit Amfepramon behandelt werden, auf geeignete alternative Behandlungsmöglichkeiten zur Adipositas therapie umstellen.

Amfepramon war indiziert als unterstützende Behandlung bei Übergewicht. Daten aus Beobachtungsstudien und Informationen aus dem Spontanmeldesystem zeigten, dass die Risikominimierungsmaßnahmen zur Einschränkung der Verwendung dieser Arzneimittel nicht ausreichend wirksam waren.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 4 vom 6.02.2023

Rote-Hand-Brief zu Crizanlizumab (Adakveo, Novartis): Crizanlizumab wird angewendet zur Prävention wiederkehrender vasookklusiver Krisen bei Sichelzellerkrankung. Es hat eine bedingte Zulassung, die auf den Ergebnissen einer Phase-II-Studie beruht. Vorläufige Ergebnisse einer Phase-III-Studie zeigten keine Überlegenheit von Crizanlizumab gegenüber Placebo. Die Europäische Arzneimittel-Agentur bewertet derzeit weitere Daten aus der Studie.

Bis zum Abschluss der Bewertung sollten Ärzte Nutzen und Risiken von Crizanli-

zumab für jeden Patienten individuell abwägen. Endgültige Empfehlungen werden nach Abschluss der Bewertung bekannt gegeben.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 6 vom 14.02.2023

Rote-Hand-Brief zu Onasemnogen-Abe parvovec (Zolgensma, Novartis), das für die Behandlung der spinalen Muskelatrophie (SMA) zugelassen ist. Es sind zwei tödliche Fälle von akutem Leberversagen bei Patienten mit SMA im Alter von vier bzw. 28 Monaten berichtet worden, die mit Onasemnogen-Abeparvovec behandelt wurden:

- Daher sollte die Leberfunktion vor der Behandlung und regelmäßig für mindestens drei Monate nach der Infusion überwacht werden.
- Wenn sich die Leberfunktion verschlechtert und/oder Anzeichen oder Symptome einer akuten Erkrankung auftreten, sind Patienten unverzüglich auf eine Leberschädigung zu untersuchen.
- Wenn Patienten nicht ausreichend auf Glucocorticoide ansprechen, sollte ein pädiatrischer Gastroenterologe oder Hepatologe konsultiert und ggf. die Dosierung angepasst werden.
- Die Glucocorticoide sollten erst dann ausgeschlichen werden, wenn die Leberfunktionstests unauffällig sind (normale klinische Untersuchung, Gesamtbilirubin sowie ALT- und AST-Werte unter dem 2-fachen der Normobergrenze ($2 \times \text{ULN}$)).
- Betreuungspersonen sollten über das schwerwiegende Risiko einer Leberschädigung und die Notwendigkeit einer regelmäßigen Überwachung der Leberfunktion informiert werden.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 7 vom 14.02.2023

Nutzenbewertung zum Zusatznutzen nach AMG: Mitteilungen des G-BA und IQWiG

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Birkenrindenextrakt (Filsu-

vez, Amryt Pharma) zur Behandlung von oberflächlichen Wunden im Zusammenhang mit dystropher und junktionaler Epidermolysis bullosa (EB) bei Patienten ab 6 Monaten: Birkenrindenextrakt ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen*.

Mitteilung des G-BA vom 16.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Burosumab (Crystvita, Kyowa Kirin) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung der FGF23-bedingten Hypophosphatämie bei tumorinduzierter Osteomalazie in Verbindung mit phosphaturischen mesenchymalen Tumoren, die nicht durch eine Operation kurativ behandelt oder nicht lokalisiert werden können, bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren, und bei Erwachsenen“: *Ein Zusatznutzen gegenüber einer Phosphatsubstitution und aktivem Vitamin D (Calcitriol oder Alfacalcidol) in Kombination ist nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 16.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Capmatinib (Tabrecta, Novartis) als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit Veränderungen, die zu METex14-Skipping (Exon-14-Skipping im mesenchymalepithelialen Transitionsfaktor-Gen) führen, die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Immuntherapie und/oder Platin-basierter Chemotherapie benötigen: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 2.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa, MSD) zur Behandlung komplizierter intraabdomineller Infektionen, akuter Pyelonephritis sowie komplizierten Harnwegsinfektionen bei pädiatrischen Patienten: Da es sich bei Ceftolozan/Tazobactam um ein Reserveantibiotikum handelt, *gilt der Zusatznutzen als belegt*;

das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Der G-BA legt Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des Reserveantibiotikums unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Resistenzsituation fest.

Mitteilung des G-BA vom 2.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Efgartigimod alfa (Vyvgart, Argenx Germany) zusätzlich zur Standardtherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG), die Anti-Acetylcholin-Rezeptor (AChR)-Antikörper positiv sind: Efgartigimod alfa ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen* (S. 157).

Mitteilung des G-BA vom 16.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Eladocagene Exuparovec (Upstaza, PTC Therapeutics) für die Behandlung von Patienten im Alter ab 18 Monaten mit einer klinisch, molekularbiologisch und genetisch bestätigten Diagnose eines Aromatische-L-Aminosäure-Decarboxylase-(AADC)-Mangels mit einem schweren Phänotyp: Eladocagene Exuparovec ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Es besteht ein Anhaltspunkt für einen *nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen*, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Mitteilung des G-BA vom 2.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Eptinezumab (Vyepiti, Lundbeck) zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens vier Migränetagen pro Monat: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*, unabhängig davon, ob eine konventionelle Migräneprophylaxe möglich ist oder nicht.

Mitteilung des G-BA vom 16.2.2023

Nutzenbewertung des IQWiG

Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

- „Anhaltspunkt“: schwächste Aussagesicherheit
- „Hinweis“: mittlere Aussagesicherheit
- „Beleg“: höchste Aussagesicherheit

Ausmaß des Zusatznutzens

- „gering“: niedrigstes Ausmaß
- „beträchtlich“: mittleres Ausmaß
- „erheblich“: höchstmögliches Ausmaß

[Quelle: <https://www.iqwig.de/>]

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Olaparib (Lynparza, AstraZeneca) als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie für die adjuvante Behandlung von erwachsenen Patienten mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen, die ein HER2-negatives Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko haben und zuvor mit neoadjuvanter oder adjuvanter Chemotherapie behandelt wurden: *Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen gegenüber beobachtendem Abwarten*.

Mitteilung des G-BA vom 16.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Pembrolizumab (Keytruda, MSD) in Kombination mit Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab zur Behandlung des persistierenden, rezidivierenden oder metastasierenden Zervixkarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS \geq 1) bei Erwachsenen:

- Erstlinientherapie in Kombination mit Cisplatin und Paclitaxel mit oder ohne Bevacizumab oder in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel mit oder ohne Bevacizumab: *Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen*.
- Erstlinientherapie in Kombination mit anderen Chemotherapien als Cisplatin und Paclitaxel mit oder ohne Bevacizumab oder Carboplatin und Paclitaxel mit oder ohne Bevacizumab: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.
- Nach einer Erstlinienchemotherapie, wenn eine weitere antineoplastische

Notizen

Therapie infrage kommt: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 2.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Trastuzumab Deruxtecan** (Enhertu, Daiichi Sankyo) als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HER2-positivem Brustkrebs:

- Patienten, die eine gegen HER2 gerichtete Vorbehandlung erhalten haben: *Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen* gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Trastuzumab Emtansin.
- Patienten, die bereits mindestens zwei gegen HER2 gerichtete Vorbehandlungen erhalten haben: *Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen* gegenüber

einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe.

Mitteilung des G-BA vom 2.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Upadacitinib** (Rinvoq, AbbVie) bei zwei neuen Indikationen:

- Zur Behandlung der aktiven nicht röntgenologischen axialen Spondylarthritiden bei erwachsenen Patienten mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomographie, die unzureichend auf NSAR angesprochen haben: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- Zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine

konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 16.2.2023

Bettina Christine Martini, Legau

Unser Newsblog: Pharmakotherapie



Unsere Redakteurin Saskia Fechte bloggt für Sie: Auf <https://pharmakotherapie.blog> stellen wir Ihnen aktuelle Informationen aus den Bereichen Medizin & Pharmazie zusammen – kostenlos, unabhängig und ohne Registrierung nutzbar.

