

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Icosapent-Ethyl** (Vakzepa, Amarin Pharm) als Weichkapseln zur Reduzierung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse
- **Pemigatinib** (Pemazyre, Incyte) zur Monotherapie bei lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangiokarzinom (siehe Notizen Nr. 3/2021)
- **Remimazolam** (Byfavo, Paion) für die prozedurale Sedierung (siehe Notizen Nr. 3/2021)
- **Risdiplam** (Evrysdi, Roche) zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (siehe Notizen Nr. 4/2021)
- **Selinexor** (Nexpovio, Karyopharm Europe) in Kombination mit Dexamethason bei intensiv vorbehandelten Patienten mit multiplem Myelom (siehe Notizen Nr. 3/2021)

Zulassungsempfehlung für **Duvelisib**

(Copiktra, Verastem Europe): Der PI3K-Hemmer soll zugelassen werden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit

- rezidivierender oder refraktärer chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) nach mindestens zwei vorherigen Therapien;
- follikulärem Lymphom (FL), das auf mindestens zwei vorherige systemische Therapien refraktär ist.

Mitteilung der EMA vom 26.3.2021

Zulassungsempfehlung für **Esetrol/Drospirenon**

(Drovelis, Gedeon Richter; Lydisilka, Estetra SPRL): Die Kombination aus dem Östrogen Esetrol und dem Gestagen Drospirenon soll zur oralen Empfängnisverhütung zugelassen werden. Bei der Entscheidung, Drovelis oder Lydisilka zu verschreiben, sollten die aktuellen Risikofaktoren der einzelnen Frau berücksichtigt werden – insbesondere die für venöse Thromboembolie (VTE) – sowie das Risiko von VTE im Vergleich zu anderen kombinierten hormonellen Kontrazeptiva.

Mitteilung der EMA vom 26.3.2021

Zulassungsempfehlung für **Ponesimod**

(Ponvory, Janssen-Cilag): Das selektive Immunsuppressivum soll indiziert sein zur Therapie bei erwachsenen Patienten mit schubförmiger multipler Sklerose mit aktiver Erkrankung, die durch klinische oder bildgebende Merkmale definiert ist.

Mitteilung der EMA vom 26.3.2021

Zulassungserweiterung für **Atezolizumab**

(Tecentriq, Roche) *empfohlen*: Der monoklonale Antikörper soll zukünftig auch indiziert sein als Monotherapie für die Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit metastasierendem nichtkleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC), deren Tumoren eine PD-L1-Expression an mehr als 50 % der Tumorzellen aufweisen oder wenn mehr als 10 % tumorinfiltrierende Immunzellen vorliegen und andererseits keine EGFR-Mutationen und kein ALK-positives NSCLC vorliegt.

Mitteilung der EMA vom 26.3.2021

Zulassungserweiterung für **Belimumab**

(Benlysta, GSK) *empfohlen*: Benlysta soll zukünftig auch in Kombination mit immunsuppressiven Therapien zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver Lupusnephritis indiziert sein. Bisher war die Indikation auf die Add-on-Therapie bei erwachsenen Patienten mit aktivem, Autoantikörper-positivem systemischem Lupus erythematodes mit hoher Krankheitsaktivität trotz Standardtherapie beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 26.3.2021

Zulassungserweiterung für **Enzalutamid**

(Xtandi, Astellas Pharma) *empfohlen*: Der Androgenrezeptor-Inhibitor soll zukünftig auch indiziert sein in Kombination mit einer Androgenentzugstherapie (ADT) zur Behandlung von erwachsenen Männern mit metastasierendem hormonempfindlichem Prostatakrebs (mHSPC). Bisher war die Anwendung auf kastrationsresistenten Prostatakrebs beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 26.3.2021

Zulassungserweiterung für **Ivacaftor/**

Tezacaftor/Elexacaftor (Kaftrio, Vertex

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.

Pharmaceuticals) *empfohlen*: Die Indikation für Patienten mit zystischer Fibrose soll weiter gefasst werden, und zwar dahingehend, dass als Voraussetzung zu-

künftig nur mindestens eine F508del-Mutation im CTFR-Gen vorliegen muss. Analog soll diese Indikation auch für **Ivacaftor** (Kalydeco, Vertex) in Kombination mit Kaftrio gelten.

Mitteilung der EMA vom 26.3.2021

Zulassungserweiterung für Liraglutid (Saxenda, Novo Nordisk) *empfohlen*: Das Inkretinmimetikum soll zukünftig auch bei Jugendlichen ab 12 Jahren als Ergänzung zu einer gesunden Ernährung und erhöhter körperlicher Aktivität für das Gewichtsmanagement verwendet werden. Voraussetzungen für die Anwendung sind:

- Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m² für Erwachsene nach internationalen Cut-off-Punkten)

- Körpergewicht über 60 kg

Die Behandlung mit Liraglutid sollte abgebrochen und neu bewertet werden, wenn die Patienten nach 12 Wochen mit einer Dosierung von 3 mg täglich oder der maximal tolerierten Dosis nicht mindestens 4% ihres BMI- oder BMI-Z-Scores verloren haben.

Mitteilung der EMA vom 26.3.2021

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für Fosdenopterin (Nulibry, Origin Biosciences): Fosdenopterin zur Injektion wurde zugelassen, um das Sterberisiko bei Molybdän-Cofaktor-Mangel (Molybdän-Cofaktor-Defizienz) Typ A zu verringern – einer seltenen, genetisch bedingten Stoffwechselstörung, die typischerweise in den ersten Lebensjahren auftritt und zu schweren Krampfanfällen, Hirnschäden und Tod führt. Der Therapie wurde „Priority review-Breakthrough- und Orphan drug Status“ eingeräumt.

Mitteilung der FDA vom 26.2.2021

Zulassung für Idcabtagen Vicleucel (Abecema, Bristol Myers Squibb): Die Gentherapie (CAR-T-Zelltherapie) wurde zugelassen bei erwachsenen Patienten mit multiplem Myelom, die auf min-

destens vier vorangegangene Therapien nicht angesprochen haben oder deren Erkrankung danach wiederkehrt ist. Die Therapie ist die erste von der FDA zugelassene Gentherapie für Patienten mit multiplem Myelom. Der Therapie wurde „Breakthrough- und Orphan drug Status“ eingeräumt.

Mitteilung der FDA vom 27.3.2021

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu Atezolizumab (Tecentriq, Roche):

Bei einer aktuellen, kumulativen Analyse der Sicherheitsdatenbank des Herstellers wurden unter Atezolizumab schwere kutane Nebenwirkungen (SCARs) einschließlich Fällen von Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) als Risiko identifiziert. SCARs sind eine heterogene Gruppe von immunologisch vermittelten Arzneimittellexanthen. Sie sind selten, aber potenziell tödlich.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 23 vom 26.3.2021

Rote-Hand-Brief zu Onasemnogen-Abe- parvovec (Zolgensma, Novartis) wegen des Risikos einer thrombotischen Mikroangiopathie:

Im Zusammenhang mit Onasemnogen-Abe- parvovec wurde eine thrombotische Mikroangiopathie (TMA) berichtet. Diese akute und lebensbedrohliche Erkrankung ist gekennzeichnet durch Thrombozytopenie, hämolytische Anämie und akute Nierenschädigung. Sie trat insbesondere in den ersten Wochen nach der Behandlung auf. Zusätzlich zu den bislang empfohlenen Laboruntersuchungen sind nun auch die Bestimmung des Kreatininwertes sowie ein großes Blutbild (einschließlich Hämoglobin und Thrombozytenzahl) erforderlich.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 17 vom 18.3.2021

Rote-Hand-Brief zu autologer, CD34+ angereicherter Zellfraktion (Strimvelis, Orchard Therapeutics):

Es wurde ein Fall von lymphatischer T-Zell-Leukämie bei einem Patienten mit schwerem kombiniertem Immundefekt aufgrund von Adenosin-Desaminase-Mangel (ADA-SCID) 4,7 Jahre nach Behandlung mit Strimvelis berichtet. Es wird angenommen, dass dieser Fall auf Insertionsknogengese zurückzuführen ist. Es wird empfohlen, Patienten langfristig zu überwachen.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 18 vom 18.3.2021

Rote-Hand-Brief zu Tofacitinib (Xeljanz, Pfizer):

Vorläufige Daten aus einer klinischen Studie mit Patienten mit rheumatoider Arthritis deuten auf ein höheres Risiko für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse und maligne Erkrankungen (außer nichtmelanozytärer Hautkrebs, NMSC) im Zusammenhang mit Tofacitinib im Vergleich zu einem TNF-Inhibitor hin.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 21 vom 25.3.2021

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

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Belantamab-Mafodotin (Blenrep, GlaxoSmithKline) als Monotherapie zur Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die bereits mindestens vier Therapien erhalten haben und deren Erkrankung refraktär gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem Immunmodulator und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper ist, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten: Belantamab-Mafodotin ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, daher 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 4.3.2021

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 **Durvalumab** (Imfinzi, Astra-Zeneca): bei dem neuen Anwendungsgebiet „in Kombination mit Etoposid und entweder Carboplatin oder Cisplatin bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium (extensive-stage small cell lung cancer, ES-SCLC)“: Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen* gegenüber den zweckmäßigen Vergleichstherapien Cis-*

platin in Kombination mit Etoposid oder Carboplatin in Kombination mit Etoposid oder Atezolizumab in Kombination mit Carboplatin und Etoposid.

Mitteilung des G-BA vom 1.4.2021

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Ibrutinib** (Imbruvica, Janssen-Cilag) bei dem neuen Anwendungsgebiet „als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Rituximab oder Obinutuzumab zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie“:*

- Bei Patienten, für die eine Therapie mit Fludarabin in Kombination mit Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) infrage kommt: Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen* gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit FCR.
- Bei Patienten, für die eine Therapie mit FCR nicht infrage kommt: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*. Zweckmäßige Vergleichstherapien sind Bendamustin in Kombination mit Rituximab oder

Chlorambucil in Kombination mit Rituximab bzw. Obinutuzumab.

- Bei Patienten mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation oder für die eine Chemo-Immuntherapie aus anderen Gründen nicht angezeigt ist: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*. Zweckmäßige Vergleichstherapie ist Ibrutinib.
- Mitteilung des G-BA vom 1.4.2021

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Sofosbuvir/Velpatasvir** (Epclusa, Gilead Sciences) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung der chronischen Hepatitis C-Virusinfektion (HCV) bei Patienten ab einem Alter von 6 Jahren und einem Gewicht von mindestens 17 kg“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*, unabhängig davon, von welchem Genotyp die Infektion ist und ob die Patienten zwischen 6 und 12 oder 12 und 18 Jahren sind.*

Mitteilung des G-BA vom 1.4.2021

Bettina Christine Martini, Legau