EMA: Zulassung erfolgt für

- **Beremagen geperpavec** (Vyjuvek, Krystal Biotech) zur Wundbehandlung bei dystropher Epidermolysis bullosa mit bestimmten Mutationen im Gen COL7A1 (s. Notizen Nr. 4/25)
- **Linvoseltamab** (Lynozytic, Regeneron) bei rezidiertem und refraktärem multiplem Myelom (s. Notizen Nr. 4/25)

CHMP-Meeting-Highlights im Mai 2025

Zulassungsempfehlung für Aminosäurenmischung (Maapliv, Recordati Rare Diseases): Die parenteral zu verabreichende Mischung von Aminosäuren (ohne verzweigt-kettige Aminosäuren = BCAA-frei) soll indiziert sein zur Behandlung der Ahornsirupkrankheit (maple syrup urine disease [MSUD]), die sich mit einer akuten Dekompensationsepisode ab der Geburt äußert, für die eine orale oder enterale Therapie mit Aminosäuren (BCAA-frei) nicht infrage kommt.
Mitteilung der EMA vom 23.5.2025

Zulassungsempfehlung für Belantamab-Mafodotin (Blenrep, GSK): Das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat soll indiziert sein zur Behandlung des rezidierten oder refraktären multiplen Myeloms

- in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason bei erwachsenen Patienten, die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben sowie
- in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason bei Patienten, die mindestens eine vorherige Therapie einschließlich Lenalidomid erhalten haben.

Mitteilung der EMA vom 23.5.2025

Zulassungsempfehlung für Inavolisib (Itovebi, Roche): Der Phosphoinositid-3-Kinase (PI3K)-Hemmer soll indiziert sein in Kombination mit Palbociclib und Fulvestrant zur Behandlung erwachsener Patienten mit PIK3CA-mutiertem, Estrogenrezeptor-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder

metastasiertem Brustkrebs nach einem Rezidiv während oder innerhalb von zwölf Monaten nach Abschluss der adjuvanten endokrinen Behandlung. Bei Patienten, die zuvor im (neo-)adjuvanten Setting mit einem CDK-4/6-Inhibitor behandelt wurden, sollte zwischen dem Ende dieser Behandlung und der Feststellung eines Rezidivs ein Intervall von mindestens zwölf Monaten eingehalten worden sein. Bei Frauen vor und in der Menopause und bei Männern sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.
Mitteilung der EMA vom 23.5.2025

Zulassungsempfehlung für Mirdametinib (Ezmekly, SpringWorks Therapeutics): Der Proteinkinase-Hemmer (MEK1/2) soll indiziert sein als Monotherapie zur Behandlung symptomatischer, inoperabler plexiformer Neurofibrome bei pädiatrischen (ab 2 Jahren) und erwachsenen Patienten mit Neurofibromatose Typ 1.
Mitteilung der EMA vom 23.5.2025

Bedingte Zulassungsempfehlung für Obecabtagen autoleucel (Aucatzyl, Autolus): Die antineoplastisch wirkende Gen- und Zelltherapie ist eine autologe Immuntherapie und basiert auf patienteneigenen T-Zellen. Sie soll indiziert sein zur Behandlung erwachsener Patienten ab 26 Jahren mit rezidivierender oder refraktärer akuter lymphatischer B-Zell-Vorläufer-Leukämie. Obecabtagen autoleucel ist ein Arzneimittel für neuartige Therapien, daher basiert die positive Stellungnahme des CHMP auf einer Bewertung des Ausschusses für neuartige Therapien.
Mitteilung der EMA vom 23.5.2025

Zulassungserweiterung für Darunavir/Cobicistat (Rezolsta, Astra Zeneca) *empfohlen*: Die Virustatika-Kombination soll zukünftig zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren indiziert sein. Bisher galt eine untere Altersgrenze von 12 Jahren.
Mitteilung der EMA vom 23.5.2025

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.

Zulassungserweiterung für Durvalumab (Imfinzi, Astra Zeneca) *empfohlen*: Der PD-1/PD-L1-Inhibitor soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung von

Notizen

Erwachsenen mit resektablem muskelinvasivem Blasenkrebs in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin als neoadjuvante Behandlung, gefolgt von Durvalumab als adjuvante Monotherapie nach radikaler Zystektomie.

Mitteilung der EMA vom 23.5.2025

Zulassungserweiterung für Liraglutid (Saxenda, Novo Nordisk) *empfohlen*: Der GLP-1-Rezeptoragonist soll zukünftig auch indiziert sein als Ergänzung zu gesunder Ernährung und erhöhter körperlicher Aktivität zur Gewichtskontrolle bei Kindern im Alter von 6 bis 12 Jahren mit Fettleibigkeit (BMI $\geq$ 95. Perzentil) und einem Körpergewicht von $\geq$ 45 kg. Die Behandlung mit Liraglutid sollte abgebrochen und neu beurteilt werden, wenn die Patienten nach zwölf Wochen mit einer Dosis von 3,0 mg/Tag oder der maximal verträglichen Dosis nicht mindestens 4 % ihres BMI- oder BMI-Z-Scores verloren haben.

Bisher galt eine untere Altersgrenze von 12 Jahren.

Mitteilung der EMA vom 23.5.2025

Zulassungserweiterung für Tislelizumab (Tevimbra, BeiGene) *empfohlen*: Der Checkpointinhibitor soll zukünftig auch indiziert sein beim Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs in Kombination mit einer Chemotherapie auf Platin- und Fluoropyrimidinbasis zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit HER-2-negativem, lokal fortgeschrittenem, nichtresektablem Tumor mit PD-L1-Tumor-Area-Positivity (TAP)-Score von 5 % oder mehr.

Mitteilung der EMA vom 23.5.2025

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu Chikungunya-Impfstoff (lebend) (Ixchiq, Valneva) zu neuer Kontraindikation bei Patienten ab 65 Jahren, eine EU-weite Überprüfung läuft: Bis zum 2. Mai 2025 wurden welt-

weit 17 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse bei Personen im Alter von 62 bis 89 Jahren nach der Impfung gemeldet, von denen zwei zum Tod führten.

- Ixchiq darf vorübergehend nicht bei Erwachsenen ab 65 Jahren angewendet werden, bis eine gründliche Bewertung aller verfügbaren Daten vorliegt.
- Der Impfstoff kann weiterhin bei Personen im Alter von 12 bis 64 Jahren gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.
- Ixchiq ist bei Personen mit Immunschwäche oder -suppression aufgrund einer Erkrankung oder medikamentösen Therapie unabhängig vom Alter kontraindiziert.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 22 vom 22.5.2025

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

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Apremilast (Otezla, Amgen) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 20 kg, für die eine systemische Therapie infrage kommt“: Ein *Zusatznutzen ist nicht belegt*. Mitteilung des G-BA vom 15.5.2025

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Benralizumab (Fasenra, Astra Zeneca) bei dem neuen Anwendungsgebiet „als Add-on-Therapie bei erwachsenen Patienten mit rezidivierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis“: Ein *Zusatznutzen ist nicht belegt*, unabhängig davon, ob organgefährdende oder lebensbedrohliche Manifestation vorhanden sind. Mitteilung des G-BA vom 15.5.2025

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta, Pfizer) bei pädiatrischen Patienten ab der Geburt bis unter drei

Monaten zur Behandlung der folgenden Infektionen:

- Komplizierte intraabdominale Infektionen (cIAI)
- Komplizierte Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis
- Nosokomiale Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonien (VAP)

Zavicefta ist auch indiziert für die Behandlung von Infektionen durch aerob gramnegative Erreger bei pädiatrischen Patienten ab der Geburt bis unter drei Monaten mit begrenzten Behandlungsoptionen.

Da es sich bei Zavicefta 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. *Der Zusatznutzen gilt in allen Indikationen als belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 15.5.2025

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Ciltacabtagen autoleucel (Carvykti, Janssen-Cilag) nach Überschreitung der 30-Millionen-Euro-Grenze beim neuen Anwendungsgebiet „Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom, die zuvor bereits mindestens eine Therapie erhalten haben, darunter einen Immunmodulator und einen Proteasom-Inhibitor, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten und gegenüber Lenalidomid refraktär sind“ (s. S. 363)

- Nach mindestens vier Vortherapien: Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen*.
- Nach ein bis drei Vortherapien: Ein *Zusatznutzen ist nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 15.5.2025

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Daratumumab (Darzalex, Janssen-Cilag) bei dem neuen Anwen-

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/>]

dungsgebiet „in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind“: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Mitteilung des G-BA vom 15.5.2025

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Dupilumab** (Dupixent, Sanofi-Aventis) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung der eosinophilen Ösophagitis bei Kindern von 1 bis 11 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg, die mit einer konventionellen medikamentösen Therapie unzureichend therapiert sind, diese nicht vertragen oder für die eine solche Therapie nicht in Betracht kommt“: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Mitteilung des G-BA vom 15.5.2025

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Pembrolizumab** (Keytruda, MSD) bei dem neuen Anwendungsgebiet „in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung des primär fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen, die für eine systemische

Therapie geeignet sind“: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Mitteilung des G-BA vom 15.5.2025

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Pembrolizumab** (Keytruda, MSD) bei dem neuen Anwendungsgebiet „in Kombination mit Radiochemotherapie (perkutane Strahlentherapie, gefolgt von einer Brachytherapie) zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen Zervixkarzinoms (Stadium III bis IVA gemäß FIGO 2014) bei Erwachsenen, die keine vorherige definitive Therapie erhalten haben“: Es besteht ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Mitteilung des G-BA vom 15.5.2025

Bettina Christine Martini, Legau