

Europäische Zulassung erfolgt für

- **Efgartigimod alfa** (Vyvgart, Argenx) bei generalisierter Myasthenia gravis (AChR-Antikörper positiv)
- **Eptacog beta** (Cevenfacta, Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies) zur Behandlung und Prävention von Blutungen bei Operationen oder invasiven Eingriffen bei Patienten mit Hämophilie (s. Notizen Nr. 7/2022)
- **Faricimab** (Vabysmo, Roche) bei neovaskulärer (feuchter) altersbedingter Makuladegeneration (nAMD) oder Sehbehinderung durch ein diabetisches Makulaödem
- **Fosdenopterin** (Nulibry, Comharsa Life Sciences) bei Molybdän-Cofaktor-Mangel Typ A
- **Relatlimab/Nivolumab** (Opdualag, BMS) als Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms bei Jugendlichen ab 12 Jahren
- **Tezepelumab** (Tezspire, AstraZeneca) als zusätzliche Erhaltungstherapie bei Patienten ab 12 Jahren mit schwerem Asthma bronchiale, das durch die Kombination aus hochdosierten Glucocorticoiden und anderen Inhalativa nicht adäquat kontrolliert werden kann
- **Tirzepatid** (Mounjaro, Eli Lilly) bei unzureichend kontrolliertem Diabetes

mellitus Typ 2 – zusätzlich zu körperlicher Aktivität und einer Ernährungsumstellung – als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund von Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht eingenommen werden kann oder in Kombination mit anderen Antidiabetika

- **Voclosporin** (Lupkynis, Otsuka Pharmaceuticals) bei aktiver Lupusnephritis, einer Manifestation des systemischen Lupus erythematoses, die zu einer Entzündung und Schädigung der Niere durch Autoantikörper führt

CHMP-Meeting-Highlights September 2022

Zulassungsempfehlung für Nirsevimab (Beyfortus, AstraZeneca): Der antivirale monoklonale Antikörper soll indiziert sein zur Prävention von Respiratory-Syncytial-Virus(RSV)-Erkrankungen der unteren Atemwege bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison. Nirsevimab wurde durch das Priority Medicines(PRIME)-Programm der EMA unterstützt.

Mitteilung der EMA vom 16.9.2022

Zulassungsempfehlung für loncastuximab Tesirin (Zynlonta, ADC Therapeutics): Das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat soll indiziert sein als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit

rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochgradigem B-Zell-Lymphom (HGBL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien. Ioncastuximab Tesirin hat Orphan-Drug-Status.

Mitteilung der EMA vom 16.9.2022

Zulassungsempfehlung für Maribavir (Livten-city, Takeda): Der antivirale Wirkstoff soll indiziert sein zur Behandlung von Infektionen mit dem Cytomegalie-Virus (CMV) und/oder Erkrankungen, die gegenüber einer oder mehreren vorherigen Therapien, einschließlich Ganciclovir, Valganciclovir, Cidofovir oder Foscarnet, refraktär (mit oder ohne Resistenz) sind, bei erwachsenen Patienten, die sich einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation oder einer Organtransplantation unterzogen haben. Maribavir hat Orphan-Drug-Status. Mitteilung der EMA vom 16.9.2022

Zulassungsempfehlung für Mitapivat (Pyrukynd, Agios Netherlands): Der Pyruvatkinase-Aktivator soll indiziert sein zur Behandlung von Pyruvatkinase-Mangel bei erwachsenen Patienten. Dabei handelt es sich um eine seltene genetische Erkrankung, bei der Erythrozyten vorzeitig zerstört werden. Mitapivat hat Orphan-Drug-Status.

Mitteilung der EMA vom 16.9.2022

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.

Zulassungsempfehlung für Sutimlimab (Enjaymo, Genzyme Europe): Das selektive Immunsuppressivum soll indiziert sein zur Behandlung der hämolytischen Anämie bei erwachsenen Patienten mit Kälteagglutinin-Krankheit, einer seltenen Autoimmunerkrankung, bei der es zur vorzeitigen Zerstörung der Erythrozyten kommt. Sutimlimab hat Orphan-Drug-Status. Mitteilung der EMA vom 16.9.2022

Zulassungserweiterung für Axicabtagen Ciloleuceel (Yescarta, Kite Pharma) *empfohlen*: Die gegen CD19 gerichtete CAR-T-Zell-Therapie soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochgradigem B-Zell-Lymphom (HGBL), das innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss einer Erstlinien-Chemoimmuntherapie rezidiert oder dagegen refraktär ist. Bisherige Indikationen sind mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (PMBCL) sowie follikuläres Lymphom (FL) nach mindestens zwei bzw. drei vorherigen systemischen Therapien. Mitteilung der EMA vom 16.9.2022

Zulassungserweiterung für Bictegravir/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid (Biktarvy, Gilead Sciences) *empfohlen*: Die antivirale Dreifachkombination zur Behandlung von Erwachsenen mit einer Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus-1 (HIV-1) soll zukünftig auch bei pädiatrischen Patienten ab 2 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 14 kg indiziert sein. Resistenzen auf vorherige Therapien mit den Integraseinhibitoren Emtricitabin oder Tenofovir dürfen nicht vorliegen. Mitteilung der EMA vom 16.9.2022

Zulassungserweiterung für Bupivacain (Exparel liposomal, Pacira Ireland) *empfohlen*: Das Lokalanästhetikum soll zukünftig auch bei Kindern ab 6 Jahren angewendet werden als Feldblock („Umspritzung“) zur Behandlung somatischer postoperativer Schmerzen bei kleinen bis mittelgroßen Operationswunden. Mitteilung der EMA vom 16.9.2022

Zulassungserweiterung für Crizotinib (Xalkori, Pfizer) *empfohlen*: Der ALK(Anaplastische Lymphom Kinase)-Inhibitor ist bisher indiziert bei erwachsenen Patienten mit ALK-positivem oder ROS1-positivem fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) und soll zukünftig auch zur Behandlung von pädiatrischen Patienten von 6 bis 18 Jahren mit rezidivierendem oder refraktärem systemischem ALK-positivem anaplastischem großzelligem Lymphom (ALCL) oder nicht resezierbaren entzündlichen myofibroblastischen Tumoren (IMT) indiziert sein. Mitteilung der EMA vom 16.9.2022

Zulassungserweiterung für Eltrombopag (Revolade, Novartis) *empfohlen*: Die bestehende Indikation des Antihämorrhagikums bei primärer refraktärer Immuntrombozytopenie soll dahingehend erweitert werden, dass die Anwendung bei Erwachsenen unabhängig von der Zeit seit der Erstdiagnose ist. Mitteilung der EMA vom 16.9.2022

Zulassungserweiterung für Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugat-Impfstoff (Vaxneuvance, Merck Sharp & Dohme) *empfohlen*: Der Impfstoff soll zukünftig auch indiziert sein zur aktiven Immunisierung für die Prävention von durch Streptococcus pneumoniae verursachten invasiven Erkrankungen, Lungenentzündung und akuter Mittelohrentzündung bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 Wochen bis 18 Jahren. Die bisherige Indikation umfasste die aktive Immunisierung zur Vorbeugung invasiver Erkrankungen und Lungenentzündungen, die durch Streptococcus pneumoniae verursacht werden, bei Personen ab 18 Jahren. Mitteilung der EMA vom 16.9.2022

Zulassungserweiterung für Remdesivir (Veklury, Gilead Sciences): Die Erweiterung bezieht sich auf zwei pädiatrische Populationen. Remdesivir soll zukünftig angewendet werden bei Kindern

- im Alter von mindestens vier Wochen und einem Körpergewicht von mindes-

tens 3 kg mit einer Pneumonie aufgrund einer SARS-CoV-2-Infektion angewendet werden, die eine zusätzliche nichtinvasive Beatmung mit Sauerstoff benötigen

- mit einem Körpergewicht ab 40 kg ohne zusätzlichen Sauerstoffbedarf, aber mit einem erhöhten Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf. Mitteilung der EMA vom 16.9.2022

Zulassungserweiterung für Risankizumab (Skyrizi, AbbVie) *empfohlen*: Der Interleukin-Inhibitor soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle oder biologische Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegenüber einer konventionellen Therapie zeigten. Bisherige Indikationen sind Plaque-Psoriasis und Psoriasis-Arthritis. Mitteilung der EMA vom 16.9.2022

Zulassungserweiterung für Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld, AstraZeneca) *erfolgt*: Die Antikörperkombination, die bisher zur Prophylaxe einer COVID-19-Erkrankung eingesetzt wurde, ist nun auch als Therapie zugelassen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die keinen zusätzlichen Sauerstoff benötigen. Mitteilung der EMA vom 16.9.2022

Zulassungserweiterung für Tralokinumab (Adtralza, LEO Pharma) *empfohlen*: Der Interleukin-Inhibitor soll zukünftig auch bei jugendlichen Patienten ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis eingesetzt werden, die für eine systemische Therapie geeignet sind. Mitteilung der EMA vom 16.9.2022

Zulassungserweiterung für Zanubrutinib (Brukinsa, BeiGene Ireland) *empfohlen*: Das antineoplastische Mittel, das bisher bei Morbus Waldenström indiziert ist, soll zukünftig auch als Monotherapie zur Be-

handlung von erwachsenen Patienten mit Marginalzonenlymphom indiziert sein, die zuvor mindestens eine Anti-CD20-basierte Therapie erhalten haben.
Mitteilung der EMA vom 16.9.2022

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

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Avapritinib (Ayvakyt, Blueprint Medicines) bei dem neuen Anwendungsgebiet „zur Behandlung erwachsener Patienten mit aggressiver systemischer Mastozytose (ASM), systemischer Mastozytose mit assoziierter hämatologischer Neoplasie (SM-AHN) oder Mastzelleukämie (MCL)“ nach zumindest einer systemischen Therapie: Avapritinib 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 15.9.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Empagliflozin (Jardiance, Boehringer Ingelheim) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion HFpEF (LVEF > 50 %) und mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion HFmrEF (LVEF > 40 bis 49 %)“: Für das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Empagliflozin gegenüber der optimierten

Standardtherapie besteht ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen* (s. S. 457 f.).
Mitteilung des G-BA vom 15.9.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Idebenon (Raxone, Chiesi) zur Behandlung von Sehstörungen bei jugendlichen und erwachsenen Patienten mit Leberscher hereditärer Optikusneuropathie (LHON): Idebenon 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 15.9.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Pegcetacoplan (Aspaveli, Swedish Orphan Biovitrum) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die nach Behandlung mit einem C5-Inhibitor für mindestens drei Monate nach wie vor anämisch sind: Pegcetacoplan 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 15.9.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Somatrogen (Ngenla, Pfizer) für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren mit Wachstumsstörung durch unzureichende Ausschüttung von Wachstums-

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/>]

hormon. Somatrogen 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 15.9.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Voretigen Neparvovec (Luxturna, Novartis) zur Behandlung von erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit Sehverlust aufgrund einer erblichen Netzhautdystrophie, die auf nachgewiesenen biallelischen RPE65-Mutationen beruht, und die über ausreichend lebensfähige Netzhautzellen verfügen: Die Gentherapie ist zugelassen für die Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen*.
Mitteilung des G-BA vom 15.9.2022

Bettina Christine Martini, Legau