

## Wichtige Mitteilungen der FDA

**Zulassung für Betibeglogen autotemcel** (Zynteglo, Bluebird bio): Die zellbasierte Gentherapie wurde zugelassen zur Behandlung von erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit Beta-Thalassämie, die regelmäßig Bluttransfusionen benötigen. Die Zubereitung des Arzneimittels erfolgt mit patienteneigenen Knochenmarkstammzellen, die Verabreichung ist einmalig.

Der Zulassungsantrag wurde mit einem „Rare pediatric disease voucher“ sowie „Priority review“- „Fast track“- „Breakthrough therapy“- und „Orphan drug“-Status bearbeitet.

Mitteilung der FDA vom 17.8.2022

**Zulassung für Olipudase alfa** (Xenpozyme, Genzyme): Die Enzymersatztherapie wurde zugelassen bei pädiatrischen und erwachsenen Patienten mit ASMD (saurer Sphingomyelinase-Mangel), einer seltenen genetischen Erkrankung. Die Zulassung erfolgte mit „Priority review“- „Fast track“- „Breakthrough therapy“- und „Orphan drug“-Status.

Mitteilung der FDA vom 31.8.2022

**Zulassung für Trastuzumab-Deruxtecan** (Enhertu, Daiichi Sankyo): Das Wirkstoff-Antikörperkonjugat wurde zugelassen zur Behandlung von Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HER2-low Brustkrebs. Dies ist die erste zugelassene Therapie, die auf Patienten mit HER2-low Brustkrebs ausgerichtet ist. Das Arzneimittel erhielt für diese Indikation „Priority review“- und „Breakthrough therapy“-Status.

Mitteilung der FDA vom 5.8.2022

## Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

**Information der britischen Arzneimittelbehörde zu Metformin** aufgrund verminderter Vitamin-B12-Spiegel: In den deutschsprachigen Fachinformationen wird

das Risiko nicht einheitlich adressiert. Folgende Hinweise werden gegeben:

- Das Risiko steigt mit zunehmender Dosis, Behandlungsdauer und bei Risikofaktoren für einen Vitamin-B12-Mangel wie höheres Alter, vegetarische oder vegane Ernährung, Komedikation mit Protonenpumpenhemmern sowie bestimmte gastrointestinale Erkrankungen (z. B. Morbus Crohn und andere entzündliche Darmerkrankungen, Gastrektomie).
- Wird ein Vitamin-B12-Mangel vermutet (z. B. bei Anämie oder Neuroopathie), sollte der Vitamin-B12-Spiegel im Serum überwacht werden.
- Bei Risikofaktoren für einen Vitamin-B12-Mangel könnte eine regelmäßige Überwachung erforderlich sein.
- Ein Ausgleich sollte ggf. gemäß aktuellen Leitlinien erfolgen.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 34 vom 25.8.2022

**Rote-Hand-Brief zu Rucaparib** (Rubraca, Clovis Oncology) zur Einschränkung der Indikation: In der finalen Analyse der ARIELA-Studie mit Patientinnen mit fortgeschrittenem, rezidivierendem Ovarialkarzinom wurde festgestellt, dass das mediane Gesamtüberleben unter Rucaparib kürzer war als in der chemotherapeutisch behandelten Kontrollgruppe (19,4 Monate vs. 25,4 Monate; Hazard-Ratio 1,31; 95%-Konfidenzintervall 1,00–1,73).

- Rucaparib sollte nicht mehr als Monotherapie bei erwachsenen Patientinnen mit platin sensitivem, rezidiviertem oder progressivem high-grade epithelalem Ovarial-, Eileiter- oder primärem Peritonealkarzinom mit BRCA-Mutationen (Keimbahn und/oder somatisch) angewendet werden, die mit zwei oder mehr vorherigen platinbasierten Chemotherapielinien behandelt wurden und keine weitere platinhaltige Chemotherapie tolerieren.
- Laufende Behandlungen bei diesen Patientinnen sollten neu überdacht und die Patientinnen über die neuesten Daten und Empfehlungen informiert werden.

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](http://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](http://www.fda.gov)

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

### BfArM [www.bfarm.de](http://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](http://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](http://www.iqwig.de)

### G-BA [www.g-ba.de](http://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.

Rucaparib ist weiterhin zugelassen als Monotherapie zur Erhaltungsbehandlung erwachsener Patientinnen mit platin sensitivem, rezidiviertem high-grade epithe-

lialem Ovarial-, Eileiter- oder primärem Peritonealkarzinom, die (vollständig oder partiell) auf die platinbasierte Chemotherapie ansprechen.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 32 vom 8.8.2022

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

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Avacopan (Tavneos, Vifor) in Kombination mit einem Rituximab- oder Cyclophosphamid-Dosierungsschema zur Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer aktiver Granulomatose mit Polyangiitis oder mikroskopischer Polyangiitis: Avacopan ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Für das Ausmaß des Zusatznutzens gibt es einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.*

Mitteilung des G-BA vom 4.8.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Brivaracetam (Briviact, UCB Pharma) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Kindern von 2 bis 4 Jahren mit Epilepsie“: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 1.9.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Ivacaftor (Kalydeco, Vertex Pharmaceuticals) in Kombination mit Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor (Kaftrio, Vertex Pharmaceuticals) und umgekehrt bei Kindern im Alter von 6 bis 11 Jahren mit zystischer Fibrose (siehe auch Seite 421):*

- Kinder, die homozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind: Es besteht ein Anhaltspunkt auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

- Kinder, die heterozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und auf dem zweiten Allel eine Mutation mit Minimalfunktion tragen: Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

- Kinder, die heterozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und auf dem zweiten Allel eine Restfunktions-Mutation tragen: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- Kinder, die heterozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und eine Gating-Mutation (inkl. R117H) auf dem zweiten Allel tragen: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- Kinder, die heterozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und auf dem zweiten Allel eine Mutation tragen, die keine Minimalfunktions-, keine Gating- (inkl. R117H) und keine Restfunktions-Mutation ist oder bei denen die Mutation auf dem zweiten Allel unbekannt ist (andere Mutationen): Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Mitteilung des G-BA vom 4.8.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Lorlatinib (Lorviqua, Pfizer) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit Anaplastische-Lymphomkinase(ALK)-positivem, fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom, die zuvor nicht mit einem ALK-Inhibitor behandelt wurden. Zweckmäßige Vergleichstherapie ist entweder Alectinib oder Brigatinib. Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 1.9.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa, Gilead Sciences) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion bei Patienten ab einem Alter von 3 Jahren“. Zweckmäßige Vergleichstherapie ist Ledipasvir/Sofosbuvir (nur für die Geno-*

*typen 1, 4, 5 und 6) oder Glecaprevir/Pibrentasvir. Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 4.8.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Sotorasib (Lumykras, Amgen) als Monotherapie bei Erwachsenen mit fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom mit KRAS-G12C-Mutation, bei denen nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie eine Progression festgestellt wurde: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt, unabhängig von der Erstlinientherapie.*

Mitteilung des G-BA vom 4.8.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Tepotinib (Tepmetko, Merck) bei erwachsenen Patienten mit einem fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom mit Veränderungen, die zu METex14-Skipping (Exon14-Skipping im mesenchymal-epithelialen Transitionsfaktor-Gen) führen, die eine systemische Therapie nach Platin-basierter Chemotherapie und/oder nach einer Behandlung mit Immuntherapie benötigen: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt, unabhängig davon, ob die Erstlinientherapie eine Platin-haltige Chemotherapie und/oder eine Immuntherapie war.*

Mitteilung des G-BA vom 1.9.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Vedolizumab (Entyvio, Takeda) bei dem neuen Anwendungsgebiet „erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die sich wegen Colitis ulcerosa einer Proktokolektomie, bei der ein ileoanaler Pouch angelegt wurde, unterzogen haben, und auf eine Antibiotikabehandlung nur unzureichend oder gar nicht angesprochen haben: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 1.9.2022

Bettina Christine Martini, Legau