EMA: Zulassung erfolgt für

- **Givinostat** (Duvyzat, Italfarmaco) bei Duchenne-Muskeldystrophie (s. Notizen Nr. 6/2025)
- **Teprotumumab** (Tepezza, Amgen) bei mittelschwerer bis schwerer Schilddrüsen-assoziiertes Ophthalmopathie (s. Notizen Nr. 6/2025)
- **Sepiapterin** (Sephience, PTC Therapeutics) bei Hyperphenylalaninämie (s. Notizen Nr. 6/2025)

CHMP-Meeting-Highlights im Juni 2025

Zulassungsempfehlung für Deutetrabenzin (Austedo, Teva): Der reversible Inhibitor des vesikulären Monoamintransporters 2 soll indiziert sein zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer tardiver Dyskinesie bei Erwachsenen.
Mitteilung der EMA vom 20.6.2025

Zulassungsempfehlung für Dorocubicel/Allogene Nabelschnurblutstammzellen (Zemcelpro, Cordex Biologics): Die Stammzelltherapie soll indiziert sein zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit hämatologischen Malignomen, bei denen eine allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation nach myeloablativer Konditionierung indiziert ist und für die keine andere Art geeigneter Spenderzellen verfügbar ist.
Mitteilung der EMA vom 20.6.2025

Zulassungsempfehlung für Nirogacestat (Ogsiveo, SpringWorks Therapeutics): Das antineoplastische Arzneimittel hemmt die Gamma-Sekretase und soll indiziert sein als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortschreitenden Desmoidtumoren, die eine systemische Behandlung benötigen.
Mitteilung der EMA vom 20.6.2025

(Bedingte) Zulassungsempfehlung für Resmetirom (Rezdiffra, Madrigal Pharmaceuticals): Das Lebertherapeutikum soll in Verbindung mit Diät und Bewegung indiziert sein zur Behandlung von Er-

wachsenen mit nichtzirrhotischer metabolischer Dysfunktion-assoziiertes Steatohepatitis (MASH) mit mittelschwerer bis fortgeschrittener Leberfibrose (Stadien F2 bis F3).

Mitteilung der EMA vom 20.6.2025

Zulassungsempfehlung für Sargramostim (Imreplys, Partner Therapeutics): Der Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierende Faktor soll indiziert sein für die Behandlung von Patienten jeden Alters, die akut myelosuppressiven Strahlendosen mit hämatopoetischem Syndrom des akuten Strahlensyndroms [H-ARS] ausgesetzt sind. Dabei soll es in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen für radiologische/nukleare Notfälle angewendet werden.
Mitteilung der EMA vom 20.6.2025

Zulassungserweiterung für Belimumab (Benlysta, GSK) *empfohlen*: Der immunsuppressiv wirksame monoklonale Antikörper soll zukünftig auch bei Patienten ab 5 Jahren mit aktivem Autoantikörperpositivem systemischem Lupus erythematoses indiziert sein, die trotz Standardtherapie eine hohe Krankheitsaktivität (z. B. positiver Test auf Anti-dsDNA-Antikörper und niedriges Komplement) aufweisen. Bisher war die Therapie nur bei erwachsenen Patienten zugelassen.
Mitteilung der EMA vom 19.6.2025

Zulassungserweiterung für Cabozantinib (Cabometyx, Ipsen) *empfohlen*: Das antineoplastisch wirksame Arzneimittel soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablen oder metastasierten, gut differenzierten extrapancreatischen und pankreatischen neuroendokrinen Tumoren, die nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie mit Ausnahme von Somatostatin-Analoga fortgeschritten sind. Bisher wird Cabozantinib bei Nierenzellkarzinom, hepatozellulärem Karzinom und differenziertem Schilddrüsenkarzinom angewendet.
Mitteilung der EMA vom 19.6.2025

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 Daratumumab (Darzalex, Janssen-Cilag) *empfohlen*: Der CD38-Inhibitor soll zukünftig auch

als Monotherapie indiziert sein für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit smoldering multiplem Myelom und hohem Risiko, ein multiples Myelom zu entwickeln. Bisher wird es bei Patienten mit multiplem Myelom sowie bei systemischer Leichtketten-Amyloidose angewendet.

Mitteilung der EMA vom 19.6.2025

Zulassungserweiterung für Darolutamid (Nubeqa, Bayer) *empfohlen*: Der Antandrogen-Rezeptorantagonist soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung des metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie bei erwachsenen Männern.

Mitteilung der EMA vom 19.6.2025

Zulassungserweiterung für Ibrutinib (Imbruvica, Janssen-Cilag) *empfohlen*: Der Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor soll zukünftig indiziert sein in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednisolon (Ibrutinib + R-CHOP) im Wechsel mit R-DHAP (oder R-DHAOx) ohne Ibrutinib, gefolgt von einer Ibrutinib-Monotherapie, für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit zuvor unbehandeltem Mantelzell-Lymphom, die für eine autologe Stammzelltransplantation in Frage kämen. Bisher ist Ibrutinib bei rezidiviertem oder refraktärem Mantelzell-Lymphom als Monotherapie indiziert. Außerdem wird es bei zuvor unbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie und Morbus Waldenström angewendet.

Mitteilung der EMA vom 19.6.2025

Zulassungserweiterung für Isatuximab (Sarclisa, Sanofi) *empfohlen*: Der Anti-CD38-Antikörper soll zukünftig auch indiziert sein in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason zur Induktionsbehandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation infrage kommen.

Mitteilung der EMA vom 19.6.2025

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Information der AkdÄ: Erniedrigte HDL-C-Werte unter Fenofibrat und Bempedoinsäure: Sbrana et al. berichten in einem Letter to the Editor von einem 55-jährigen Patienten mit primärer heterozygot familiärer Hypercholesterinämie, bei dem es unter der kombinierten Behandlung mit Bempedoinsäure und Fenofibrat zu einem starken Abfall des HDL-C-Spiegels auf bis zu 5 mg/dl (0,13 mmol/l) kam. Der Patient hatte bei Vorliegen einer Adipositas mehrere perkutane Koronarinterventionen; es bestand eine Statintoleranz. Er nahm seit 2015 Ezetimib (10 mg/Tag) und Fenofibrat (145 mg/Tag) ein. 2017 wurde die Behandlung um Evolocumab (420 mg/alle vier Wochen) ergänzt. Zwischen 2015 und 2021 lag der HDL-C-Wert kontinuierlich zwischen 40 und 50 mg/dl und der LDL-C-Wert zwischen 70 und 100 mg/dl. Ab Mai 2023 erfolgte zusätzlich die Gabe von Bempedoinsäure (180 mg/Tag). Sechs Monate später zeigte sich ein Abfall des HDL-C um 50 %, der sich in den nächsten sechs Monaten fortsetzte bis zu einem Nadir von 5 mg/dl (Apolipoprotein-A1: 15,7 mg/dl). Gleichzeitig fielen zahlreiche Stomatozyten im Blutausstrich auf. Mögliche sekundäre Ursachen für eine Stomatozytose oder eine starke Senkung des HDL-C wie obstruktive Lebererkrankungen, Paraproteinämie, Diabetes mellitus, nephrotisches Syndrom, Alkoholmissbrauch und eine HIV-Infektion wurden ausgeschlossen. Ausgehend von einer Wechselwirkung, die für Fibrate und Glitazone beschrieben ist und paradoxerweise zu einer starken und vorübergehenden Senkung des HDL-C führt, wurde Fenofibrat abgesetzt. Danach kam es zu einer raschen und vollständigen Erholung von HDL-C und Apolipoprotein-A1 sowie zum Verschwinden der Stomatozyten im Blutabstrich.

Bei einer retrospektiven Untersuchung identifizierten die Autoren weitere drei Fälle mit ähnlichen, transienten HDL-C-Senkungen unter der Komedikation

mit Bempedoinsäure und Fenofibrat, bei denen sich die HDL-C-Werte nach Absetzen von Fenofibrat normalisierten. In der Zulassungsstudie zu Bempedoinsäure CLEAR Harmony bekamen nur 54 (3,6 %) der Patienten gleichzeitig Bempedoinsäure und Fenofibrat, es wurden keine Fälle von starkem HDL-C-Abfall berichtet. Der Pathomechanismus einer potenziellen Wechselwirkung zwischen Bempedoinsäure und Fenofibrat ist derzeit unklar. In der europäischen Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle von Arzneimittelnebenwirkungen finden sich aktuell sieben Fälle von HDL-C-Senkungen unter Bempedoinsäure sowie 69 Fälle unter Fenofibrat. In etwa einem Drittel davon lag eine Kombination von Fenofibrat mit Pioglitazon oder Rosiglitazon vor. Neben dem beschriebenen Fall ist ein zweiter Fall dokumentiert, bei dem es unter der Komedikation mit Bempedoinsäure und Fenofibrat zu einem HDL-C-Abfall kam. Da eine massive Erniedrigung der HDL-C-Werte mit kardiovaskulärer Morbidität assoziiert sein kann, sollte bei der gleichzeitigen Behandlung mit Bempedoinsäure und Fenofibrat auf einen starken Abfall des HDL-C geachtet werden. Als sehr niedrig gelten dabei Werte < 20 mg/dl (0,52 mmol/l). Neben einer aggressiven medikamentösen lipidsenkenden Therapie können der Einsatz von Anabolika, die Gabe von Proteaseinhibitoren sowie systemische Entzündungen und schwere Erkrankungen ebenfalls das HDL-C senken. AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 24 vom 18.6.2025

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

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Eliglustat (Cerdelga, Sanofi) bei dem neuen Anwendungsgebiet „für Kinder und Jugendliche mit Morbus Gaucher Typ 1, im Alter von 6 Jahren und älter mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg, die mit einer Enzymersatztherapie stabilisiert und in Bezug auf CYP2D6 PMs, IMs oder EMs sind“: Eliglustat ist

zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Für das Ausmaß des Zusatznutzens besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Mitteilung des G-BA vom 18.6.2025

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Erdafitinib** (Balversa, Janssen-Cilag) als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit nichtresezierbarem oder metastasiertem Urothelkarzinom und bestimmten genetischen Veränderungen des Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-3, die zuvor mindestens eine Therapielinie mit einem PD-1- oder PD-L1-Inhibitor im nichtresezierbarem oder metastasierten Stadium erhalten haben: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 18.6.2025

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Linzagolix** (Yselyt, Theramex) bei dem neuen Anwendungsgebiet „bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter zur symptomatischen Behandlung der Endometriose bei Frauen, deren Endometriose zuvor medizinisch oder chirurgisch behandelt wurde“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 5.6.2025

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Mirvetuximab Soravtansin** (Elahere, AbbVie) als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit Folatrezeptor-alpha-positivem, platinresistentem, hochgradig serösem epitheliale Ovarial-, Tuben- oder primärem Peritonealkarzinom, die zuvor ein bis drei systemische Behandlungslinien erhalten haben: Das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Für das Ausmaß des Zusatznutzens besteht ein *Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.*

Mitteilung des G-BA vom 5.6.2025

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Ribociclib** (Kisqali, Novartis) bei dem neuen Anwendungsgebiet „in Kombination mit einem Aromatasehemmer als adjuvante Behandlung bei Patientinnen und Patienten mit einem Hormonrezeptor-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2(HER2)-negativen frühen Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko. Bei prä- oder perimenopausalen Frauen und bei Männern sollte der Aromatasehemmer mit einem Luteinisierendes-Hormon-Release-Hormon-Agonisten kombiniert werden“: *Ein Zusatznutzen ist unabhängig davon, ob man post- oder prämenopausale Frauen oder Männer betrachtet, nicht belegt* (siehe Seite 407).

Mitteilung des G-BA vom 5.6.2025

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Tislelizumab** (Tevimbra, BeiGene) bei folgenden neuen Anwendungsgebieten:

- **Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs:** „In Kombination mit Platin- und Fluoropyrimidin-basierter Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des lokal fortgeschrittenen, nicht resezierbaren oder metastasierten HER-2-negativen Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs bei erwachsenen Patienten, deren Tumore eine PD-L1-Expression mit einem TAP-Score von $\geq 5\%$ aufweisen“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- **Plattenepithelkarzinom des Ösophagus** „In Kombination mit Platin-basierter Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des nicht resezierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus bei erwachsenen Patienten, deren Tumore eine PD-L1-Expression mit einem TAP-Score von $\geq 5\%$ aufweisen“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- **Plattenepithelkarzinom des Ösophagus:** „Monotherapie zur Behandlung des nicht resezierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus nach

vorheriger Platin-basierter Chemotherapie bei erwachsenen Patienten“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

- **Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) nach Vortherapie:** „Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC nach vorheriger Platin-basierter Therapie bei erwachsenen Patienten. Patienten mit EGFR-mutiertem oder ALK-positivem NSCLC sollen vor der Behandlung mit Tislelizumab ebenfalls zielgerichtete Therapien erhalten haben“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- **Erstlinientherapie bei NSCLC, plattenepithelial:** „In Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder nab-Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung des plattenepithelialen NSCLC bei erwachsenen Patienten, die ein lokal fortgeschrittenes NSCLC haben und nicht für eine chirurgische Resektion oder eine platinbasierte Radiochemotherapie in Frage kommen oder ein metastasiertes NSCLC haben“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- **Erstlinientherapie bei NSCLC, nicht-plattenepithelial:** „In Kombination mit Pemetrexed und Platin-haltiger Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des nicht-plattenepithelialen NSCLC mit PD-L1 Expression auf $\geq 50\%$ der Tumorzellen ohne EGFR- oder ALK-positive Mutationen bei erwachsenen Patienten, die ein lokal fortgeschrittenes NSCLC haben und nicht für eine chirurgische Resektion oder eine platinbasierte Radiochemotherapie in Frage kommen oder ein metastasiertes NSCLC haben: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilungen des G-BA vom 18.6.2025

Bettina Christine Martini, Legau