

EMA: Zulassung erfolgt für

- **Abaloparatid** (Eladynos, Radius Health) bei Osteoporose (s. Notizen Nr. 12/2022)
- **Etranacogen dezaparvovec** (Hemgenix, CSL Behring) bei schwerer und mittelschwerer Hämophilie B (s. Notizen Nr. 1–2/2023)
- **Loncastuximab tesirin** (Zynlonta, ADC Therapeutics) bei rezidiertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom und hochmalignem B-Zell-Lymphom (s. Notizen Nr. 11/2022)
- **Radiotherapeutikum (¹⁷⁷Lu)Lutetium-vipivotid-tetraxetan** (Pluvicto, Novartis) bei metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (s. Notizen Nr. 12/2022)
- **Tabelecleucel** (Ebvallo, Atara) bei Epstein-Barr-Virus positiver Posttransplantations-lymphoproliferativer Erkrankung (s. Notizen Nr. 12/2022)
- **Tremelimumab** (Imjudo und Tremelimumab AstraZeneca) als Imjudo in Kombination mit Durvalumab bei hepatozellulärem Karzinom und als Tremelimumab AstraZeneca in Kombination mit Durvalumab und einer Platin-basierten Chemotherapie bei nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC)

CHMP-Meeting-Highlights im Januar 2023

Zulassungsempfehlung für Deucravacitinib (Sotyktu, Bristol Myers Squibb): Das selektive Immunsuppressivum soll indiziert sein zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Mitteilung der EMA vom 27.1.2023

Zulassungserweiterung für Darolutamid (Nubeqa, Bayer): Das Antiandrogen soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung des metastasierten hormonsensitiven Prostatakrebs (mHSPC) in Kombination mit Docetaxel und einer Androgendeprivationstherapie. Bisher war die Anwen-

dung auf kastrationsresistenten Prostatakrebs beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 27.1.2023

Zulassungserweiterung für Dulaglutid (Trulicity, Eli Lilly): Der GLP-1-Rezeptorantagonist soll zukünftig auch bei Patienten ab 10 Jahren bei unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 zusätzlich zu Diät und Bewegung indiziert sein. Bisher war die Anwendung auf erwachsene Patienten beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 27.1.2023

Zulassungserweiterung für Dupilumab (Dupixent, Sanofi Winthrop Industrie): Der Interleukin-Inhibitor soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung schwerer atopischer Dermatitis bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Bisher war die Anwendung bei Kindern erst ab einem Alter von 6 Jahren zugelassen.

Mitteilung der EMA vom 27.1.2023

Zulassungserweiterung für Luspatercept (Reblozyl, Bristol Myers Squibb): Das rekombinante Fusionsprotein ist angezeigt bei Erwachsenen zur Behandlung von Anämie im Zusammenhang mit transfusionsabhängiger und nicht-transfusionsabhängiger Beta-Thalassämie. Bisher war die Anwendung auf die transfusionsabhängige Anämie beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 27.1.2023

Zulassungserweiterung für Pitolisant (Wakix, Bioprojet): Der H₃-Rezeptorantagonist soll zukünftig auch bei Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren zur Behandlung von Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie angewendet werden können. Bisher war die Indikation auf erwachsene Patienten begrenzt.

Mitteilung der EMA vom 26.1.2023

Zulassungserweiterung für Remimazolam (Byfavo, Paion): Das Benzodiazepin wurde in einer neuen Darreichungsform und mit einer neuen Stärke (50 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injek-

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.

tions-/Infusionslösung) zur Zulassungserweiterung empfohlen. Die bestehende Indikation soll in dieser Darreichungsform um die intravenöse Einleitung und Auf-

rechterhaltung einer Vollnarkose bei Erwachsenen erweitert werden.

Mitteilung der EMA vom 27.1.2023

Zulassungserweiterung für Treosulfan (Trecondi, medac): Das Zytostatikum wird in Kombination mit Fludarabin als Teil einer konditionierenden Behandlung vor einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (alloHSCT) angewendet. Auch bei pädiatrischen Patienten, die älter als einen Monat sind, wird die Indikation neben malignen auf nicht-maligne Erkrankungen erweitert, was bei erwachsenen Patienten bereits der Fall war.

Mitteilung der EMA vom 27.1.2023

CHMP-Meeting-Highlights im Februar 2023

Zulassungsempfehlung für Ivosidenib (Tidhesco, Les Laboratoires Servier): Das antineoplastische Mittel soll indiziert sein:

- In Kombination mit Azacitidin zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML) mit einer Isocitrat-Dehydrogenase-1 (IDH1) R132-Mutation, die nicht für eine Standard-Induktions-Chemotherapie infrage kommen.
- Als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangiokarzinom mit einer IDH1-R132-Mutation, die zuvor mit mindestens einer systemischen Therapielinie behandelt wurden.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungsempfehlung für Niraparib/Abirateron acetat (Akeega, Jansen-Cilag): Der PARP-Inhibitor soll angewendet werden zusammen mit Prednison oder Prednisolon zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs (mCRPC) und BRCA1/2-Mutationen (Keimbahn und/oder somatisch), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungsempfehlung für Pegunigalsidase alfa (Elfabrio, Chiesi Farmaceutici): Die rekombinante humane α -Galactosidase A soll indiziert sein als Langzeit-Enzymersatztherapie bei erwachsenen Patienten mit bestätigter Diagnose von Morbus Fabry (Alpha-Galactosidase-Mangel). Pegunigalsidase alfa wurde mit Orphan-Drug-Status zur Zulassung empfohlen.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungsempfehlung für Ruxolitinib (Opzelura, Incyte Biosciences): Der Januskinase (JAK)-Hemmer zur äußerlichen Anwendung (Creme mit 15 mg/g) soll indiziert sein zur Behandlung von nicht-segmentaler Vitiligo (Weißfleckenkrankheit) mit Gesichtsbeteiligung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungsempfehlung für Sirolimus (Hyftor, Plusultra pharma): Das in Tablettenform oder zur Injektion bekannte Immunsuppressivum soll als Gel indiziert sein für die Behandlung von Angiofibromen im Gesicht im Zusammenhang mit einem tuberösen Sklerose-Komplex bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 6 Jahren. Das Arzneimittel wurde mit Orphan-Drug-Status zur Zulassung empfohlen.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungsempfehlung für Vadadustat (Vafseo, Akebia Europe): Der HIF-Prolyl-Hydroxylase-Inhibitor (HIF-PH-Inhibitor) soll indiziert sein zur Behandlung der symptomatischen Anämie im Zusammenhang mit einer chronischen Nierenerkrankung bei Erwachsenen unter chronischer Erhaltungsdialyse.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungserweiterung für Cemiplimab (Libtayo, Regeneron Ireland) *empfohlen*: Der schon bei anderen Krebserkrankungen bedingt zugelassene Antikörper soll zukünftig auch in der Erstlinientherapie bei NSCLC indiziert sein in Kombination mit einer Platin-basierten Chemotherapie bei

erwachsenen Patienten, die PD-L1 exprimieren (in $\geq 1\%$ der Tumorzellen), ohne EGFR-, ALK- oder ROS1-Abweichungen, in folgenden Erkrankungsstadien:

- lokal fortgeschrittenes NSCLC, wenn der Patient kein Kandidat für eine definitive Radiochemotherapie ist
- metastasiertes NSCLC

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungserweiterung für Pirfenidon (Esbriet, Roche) *empfohlen*: Das Immunsuppressivum wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung einer idiopathischen Lungenfibrose, wobei zukünftig die Einschränkung auf leichte bis mittelschwere Formen entfallen soll.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungserweiterung für humanes Thrombin/humanes Fibrinogen (Tachosil, Corza Medical) *empfohlen*: Das Gerinnungsfaktorpräparat ist indiziert zur unterstützenden Behandlung in der Chirurgie zur Verbesserung der Hämostase, zur Förderung der Gewebeversiegelung und zur Nahtunterstützung in der Gefäßchirurgie, wenn Standardtechniken nicht ausreichen. Bisher war die Anwendung auf erwachsene Patienten beschränkt. Sie soll zukünftig auf Kinder ab einem Alter von einem Monat ausgeweitet werden.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Zulassungserweiterung für Upadacitinib (Rinvoq, AbbVie) *empfohlen*: Das selektive Immunsuppressivum soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie oder ein biologisches Mittel unzureichend angesprochen haben, nicht mehr ansprechen oder eine Unverträglichkeit zeigten.

Mitteilung der EMA vom 24.2.2023

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für Daprodustat (Jesduvrog, GlaxoSmithKline): Der HIF-PH(Hypoxie-

induzierbarer Faktor Prolyl-Hydroxylase)-Inhibitor ist die erste zugelassene orale Therapieoption für Patienten mit Anämie, die durch eine chronische Nierenerkrankung bei Erwachsenen verursacht wird, die mindestens vier Monate lang dialysiert wurden. Für nicht dialysepflichtige Patienten ist diese Therapie nicht zugelassen.

Mitteilung der FDA vom 1.2.2023

(Notfall-)Zulassung für Influenza A und B/COVID-19-Test (Lucira COVID-19 & Flu Heimtest, Lucira Health): Das rezeptfrei erhältliche Einweg-Testkit liefert in etwa 30 Minuten Ergebnisse aus selbst entnommenen Nasenabstrichproben und differenziert dabei zwischen Influenza- und SARS-CoV-2-Viren.

Mitteilung der FDA vom 24.2.2023

Zulassung für Lenacapavir (Sunlenca, Gilead Sciences): Der erste in den USA zugelassene Vertreter der Klasse sogenannter Kapsid-Inhibitoren ist indiziert zur Behandlung von Patienten, die mit dem humanen Immunschwäche-Virus Typ 1 (HIV-1) infiziert sind und deren HIV-Infektion aufgrund von Resistenzen oder Unverträglichkeit nicht erfolgreich mit anderen verfügbaren Optionen behandelt werden kann. Zunächst erfolgt die Verabreichung oral in Tablettenform und subkutan, nach einem halben Jahr erfolgt alle sechs Monate eine subkutane Gabe.

Mitteilung der FDA vom 22.12.2022

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu Amfepramon-haltigen Arzneimitteln: Für Amfepramon-haltige Arzneimittel besteht das Risiko einer pulmonalen arteriellen Hypertonie, von kardio- und zerebrovaskulären Erkrankungen sowie einer Abhängigkeit. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis wird vor dem Hintergrund eines begrenzten kurzfristigen Nutzens der Behandlung nicht mehr als günstig angesehen.

- Amfepramon-haltige Arzneimittel sind nicht mehr auf dem Markt der Euro-

päischen Union (EU) erhältlich, nachdem auf die Zulassungen verzichtet bzw. diese widerrufen wurden.

- Ärzte sollten ihre Patienten, die derzeit mit Amfepramon behandelt werden, auf geeignete alternative Behandlungsmöglichkeiten zur Adipositas therapie umstellen.

Amfepramon war indiziert als unterstützende Behandlung bei Übergewicht. Daten aus Beobachtungsstudien und Informationen aus dem Spontanmeldesystem zeigten, dass die Risikominimierungsmaßnahmen zur Einschränkung der Verwendung dieser Arzneimittel nicht ausreichend wirksam waren.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 4 vom 6.02.2023

Rote-Hand-Brief zu Crizanlizumab

(Adakveo, Novartis): Crizanlizumab wird angewendet zur Prävention wiederkehrender vasookklusiver Krisen bei Sichelzellerkrankung. Es hat eine bedingte Zulassung, die auf den Ergebnissen einer Phase-II-Studie beruht. Vorläufige Ergebnisse einer Phase-III-Studie zeigten keine Überlegenheit von Crizanlizumab gegenüber Placebo. Die Europäische Arzneimittel-Agentur bewertet derzeit weitere Daten aus der Studie.

Bis zum Abschluss der Bewertung sollten Ärzte Nutzen und Risiken von Crizanlizumab für jeden Patienten individuell abwägen. Endgültige Empfehlungen werden nach Abschluss der Bewertung bekannt gegeben.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 6 vom 14.02.2023

Information zu L-Thyroxin zu potenzieller Verfälschung der Laborergebnisse bei gleichzeitiger Anwendung von Biotin: Die Einnahme von Biotin kann fälschlicherweise erhöhte oder erniedrigte Laborwerte zur Überwachung der Schilddrüsenfunktion verursachen, wenn zur Bestimmung bestimmte Immunoassays eingesetzt werden. Biotin wird auch als Vitamin H, Vitamin B7 oder Vitamin B8 bezeichnet und kommt in zahlreichen Arzneimitteln und Nahrungsergänzungsmitteln vor.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 52 vom 22.12.2022

Informationen zu Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid, Pfizer) zu möglichen *Medikationsfehlern* sowie einem potenziellen *Rebound-Phänomen*:

Paxlovid wird in Deutschland derzeit mit einer englischen Verpackung und ohne Gebrauchsinformation vertrieben. Hausärzte sowie Apotheken sollen dem Patienten die aktuelle Gebrauchsinformation in deutscher Sprache aushändigen.

Paxlovid ist ein Zwei-Komponenten-Arzneimittel mit einer ungewöhnlichen Verblisterung. Die Dosierung beträgt je 3 einzelne Tabletten unterschiedlicher Farbe morgens und abends. Die jeweils morgendliche und abendliche Gabe für einen Tag sind zusammen verblisteret.

Das ungewöhnliche Dosierungsregime mit den damit verbundenen nicht einfach umzusetzenden Dosierungsangaben auf Rezepten oder Patientenkurven birgt per se ein Risiko für Unter- wie auch für Überdosierungen.

Ein *COVID-19-Rebound* nach Behandlung mit Paxlovid ist gekennzeichnet durch ein zeitnahes Wiederauftreten der Symptome und/oder einen neuen positiven Test nach einem negativen Test. Es ist noch unklar, ob ein Rebound-Phänomen nach Behandlung einer COVID-19-Erkrankung mit Paxlovid signifikant häufiger ist als nach spontanem Verlauf.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 2 und 3 vom 06.01.2023 bzw. 10.01.2023

Rote-Hand-Brief zu Onasemnogen-Abe-parvovec (Zolgensma, Novartis), das für die Behandlung der spinalen Muskelatrophie (SMA) zugelassen ist. Es sind zwei tödliche Fälle von akutem Leberversagen bei Patienten mit SMA im Alter von vier bzw. 28 Monaten berichtet worden, die mit Onasemnogen-Abeparvovec behandelt wurden:

- Daher sollte die Leberfunktion vor der Behandlung und regelmäßig für mindestens drei Monate nach der Infusion überwacht werden.
- Wenn sich die Leberfunktion verschlechtert und/oder Anzeichen oder Symptome einer akuten Erkrankung auftreten, sind Patienten unverzüglich

auf eine Leberschädigung zu untersuchen.

- Wenn Patienten nicht ausreichend auf Glucocorticoide ansprechen, sollte ein pädiatrischer Gastroenterologe oder Hepatologe konsultiert und ggf. die Dosierung angepasst werden.
- Die Glucocorticoide sollten erst dann ausgeschlichen werden, wenn die Leberfunktionstests unauffällig sind (normale klinische Untersuchung, Gesamtbilirubin sowie ALT- und AST-Werte unter dem 2-fachen der Normobergrenze (2 × ULN).
- Betreuungspersonen sollten über das schwerwiegende Risiko einer Leberschädigung und die Notwendigkeit einer regelmäßigen Überwachung der Leberfunktion informiert werden.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 7 vom 14.02.2023

Rote-Hand-Brief zu Vandetanib (Caprelsa, Sanofi-Aventis) wegen der Einschränkung der Indikation: Für Vandetanib wurde 2012 eine bedingte Zulassung zur Behandlung des medullären Schilddrüsenkarzinoms erteilt. Damals wurde empfohlen, zu berücksichtigen, dass bei Patienten mit negativem oder unbekanntem RET-Mutationsstatus (RET: rearranged during transfection) der Nutzen möglicherweise geringer ist. Weitere, zwischenzeitlich durchgeführte Analysen ergaben eine unzureichende Wirksamkeit von Vandetanib bei Patienten ohne RET-Mutation. Die Indikation wird daher eingeschränkt.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 1 vom 02.01.2023

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/>]

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

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Atezolizumab (Tecentriq, Roche Pharma) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms (NSCLC) nach vollständiger Resektion und Platin-basierter Chemotherapie bei erwachsenen Patienten mit hohem Risiko für ein Rezidiv und deren Tumoren eine PD-L1-Expression auf ≥ 50 % der Tumorzellen aufweisen und kein EGFR(epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor)-mutiertes oder ALK(anaplastische Lymphomkinase)-positives NSCLC haben: Im Vergleich zu beobachtendem Abwarten besteht ein **Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen**.

Mitteilung des G-BA vom 5.01.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Birkenrindenextrakt (Filsuvez, Amryt Pharma) zur Behandlung von oberflächlichen Wunden im Zusammenhang mit dystropher und junktionaler Epidermolysis bullosa (EB) bei Patienten ab 6 Monaten: Birkenrindenextrakt ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als **belegt**. Es besteht ein **Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen**.

Mitteilung des G-BA vom 16.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Burosumab (Crysvita, Kyowa Kirin) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung der FGF23-bedingten Hypophosphatämie bei tumorinduzierter Osteomalazie in Verbindung mit phosphaturischen mesenchymalen Tumoren, die nicht durch eine Operation kurativ behandelt oder nicht lokalisiert werden können, bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren, und bei Erwachsenen: Ein **Zusatznutzen** gegenüber einer Phosphatsubstitution und aktivem

Vitamin D (Calcitriol oder Alfacalcidol) in Kombination *ist nicht belegt*.
Mitteilung des G-BA vom 16.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Capmatinib (Tabrecta, Novartis) als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit Veränderungen, die zu METex14-Skipping (Exon-14-Skipping im mesenchymalepithelialen Transitionsfaktor-Gen) führen, die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Immuntherapie und/oder Platin-basierter Chemotherapie benötigen: Ein **Zusatznutzen ist nicht belegt**.
Mitteilung des G-BA vom 2.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa, MSD) zur Behandlung komplizierter intraabdomineller Infektionen, akuter Pyelonephritis sowie komplizierten Harnwegsinfektionen bei pädiatrischen Patienten: Da es sich bei Ceftolozan/Tazobactam 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.
Mitteilung des G-BA vom 2.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Efgartigimod alfa (Vyvgart, Argenx Germany) zusätzlich zur Standardtherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG), die Anti-Acetylcholin-Rezeptor (AChR)-Antikörper positiv sind: Efgartigimod alfa ist zugelassen als Arzneimittel zur 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 16.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Eladocagene Exuparvovec

(Upstaza, PTC Therapeutics) für die Behandlung von Patienten im Alter ab 18 Monaten mit einer klinisch, molekularbiologisch und genetisch bestätigten Diagnose eines Aromatische-L-Aminosäure-Decarboxylase-(AADC)-Mangels mit einem schweren Phänotyp: Eladocagene Exuparvovec 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 2.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Eptinezumab** (Vyepti, Lundbeck) zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*, unabhängig davon, ob eine konventionelle Migräneprophylaxe möglich ist oder nicht. Mitteilung des G-BA vom 16.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Eravacyclin** (Xerava, Paion) zur Behandlung komplizierter intraabdominaler Infektionen bei Erwachsenen: Da es sich bei Eravacyclin 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. Mitteilung des G-BA vom 19.01.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Inebilizumab** (Uplizna, Horizon Therapeutics) als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD), die Anti-Aquaporin-4-ImmunglobulinG(AQP4-IgG)-seropositiv sind: *Ein Zusatznutzen gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe ist nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 19.01.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Glycopyrronium** (Axhidrox, Dr. Wolff) zur topischen Behandlung der schweren primären axillären Hyperhidrose bei Erwachsenen: *Ein Zusatznutzen gegenüber einer Aluminiumchlorid-haltigen Rezeptur (mind. 15 %) oder Leitungswasseriontophorese ist nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 19.01.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Olaparib** (Lynparza, AstraZeneca) als Monotherapie oder in Kombination mit einer endokrinen Therapie für die adjuvante Behandlung von erwachsenen Patienten mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen, die ein HER2-negatives Mammakarzinom im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko haben und zuvor mit neoadjuvanter oder adjuvanter Chemotherapie behandelt wurden: *Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen gegenüber beobachtendem Abwarten*.

Mitteilung des G-BA vom 16.2.2023

Bewertungen ggü. zweckmäßigen Vergleichstherapien für **Pembrolizumab** (Keytruda, MSD) bei dem neuen Anwendungsgebiet „malignes Melanom“:

- „Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen“: *Ein Zusatznutzen gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe ist nicht belegt*.
- „Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des Melanoms in den Tumorstadien IIB, IIC oder III nach vollständiger Resektion bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen“: Im Tumorstadium IIB oder IIC besteht ein *Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen gegenüber beobachtendem Abwarten*. Für Tumorstadium III ist ein *Zusatznutzen gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 19.01.2023

Bewertungen ggü. zweckmäßigen Vergleichstherapien für **Pembrolizumab** (Key-

truda, MSD) bei den neuen Anwendungsgebieten „Monotherapie zur Behandlung der folgenden Tumoren mit Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder mit einer Mismatch-Reparatur Defizienz (dMMR):

- Nicht resezierbares oder metastasierendes biliäres Karzinom: *Ein Zusatznutzen gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe ist nicht belegt*.
- Nicht resezierbares oder metastasierendes Dünndarmkarzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie: *Ein Zusatznutzen gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe ist nicht belegt*.
- Nicht resezierbares oder metastasierendes Magenkarzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach mindestens einer vorherigen Therapie: Bei Patienten nach Fortschreiten der Erkrankung während oder nach *einer* vorherigen Therapie besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen*. Bei Patienten nach mindestens zwei vorherigen Therapien ist ein *Zusatznutzen gegenüber Trifluridin/Tipiracil nicht belegt*.
- Nicht resezierbares oder metastasierendes Kolorektalkarzinom nach vorheriger Fluoropyrimidin-basierter Kombinationstherapie: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.
- Fortgeschrittenes oder rezidivierendes Endometriumkarzinom mit einem Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie in jedem Krankheitsstadium, wenn eine kurative chirurgische Behandlung oder Bestrahlung nicht infrage kommt: *Ein Zusatznutzen gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe ist nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 19.01.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Pembrolizumab** (Keytruda, MSD) bei den neuen Anwendungsgebieten „Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des Nierenzellkarzinoms mit erhöhtem Rezidivrisiko nach Nephrektomie

oder nach Nephrektomie und Resektion metastasierter Läsionen bei Erwachsenen“: Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen* gegenüber beobachtendem Abwarten.

Mitteilung des G-BA vom 19.01.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Pembrolizumab (Keytruda, MSD) in Kombination mit Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab zur Behandlung des persistierenden, rezidivierenden oder metastasierenden Zervixkarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS ≥ 1) bei Erwachsenen:

- Erstlinientherapie in Kombination mit Cisplatin und Paclitaxel mit oder ohne Bevacizumab oder in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel mit oder ohne Bevacizumab: *Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.*
- Erstlinientherapie in Kombination mit anderen Chemotherapien als Cisplatin und Paclitaxel mit oder ohne Bevacizumab oder Carboplatin und Paclitaxel mit oder ohne Bevacizumab: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- Nach einer Erstlinienchemotherapie, wenn eine weitere antineoplastische Therapie in Frage kommt: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 2.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Secukinumab (Cosentyx, Novartis) bei zwei neuen Anwendungsgebieten:

- „Behandlung der aktiven juvenilen Psoriasis-Arthritis bei Patienten ab 6 Jahren, deren Erkrankung unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen hat oder die diese nicht vertragen“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- „In Kombination mit Methotrexat zur Behandlung der aktiven Enthesitis-assoziierten Arthritis bei Patienten ab 6 Jahren, deren Erkrankung unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen hat oder die diese nicht vertragen“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 5.01.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Trastuzumab Deruxtecan (Enhertu, Daiichi Sankyo) als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HER2-positivem Brustkrebs:

- Patienten, die eine gegen HER2 gerichtete Vorbehandlung erhalten haben: *Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen* gegenüber der

zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Trastuzumab Emtansin.

- Patienten, die bereits mindestens zwei gegen HER2 gerichtete Vorbehandlungen erhalten haben: *Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen* gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe.
- Mitteilung des G-BA vom 2.2.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Upadacitinib (Rinvoq, AbbVie) bei zwei neuen Indikationen:

- Zur Behandlung der aktiven nicht röntgenologischen axialen Spondylarthritis bei erwachsenen Patienten mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie, die unzureichend auf NSAR angesprochen haben: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- Zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 16.2.2023

Bettina Christine Martini, Legau