

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff Apexxnar** (Pfizer) zur aktiven Immunisierung zur Prävention von invasiven Erkrankungen und Pneumonie, die durch *Streptococcus pneumoniae* verursacht werden (siehe Notizen Nr. 1–2/2022)
- **Finerenon** (Kerendia, Bayer) bei chronischer Nierenerkrankung (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes (siehe Notizen Nr. 1–2/2022)
- **Tepotinib** (Tepmetko, Merck) als orale Monotherapie bei fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) (siehe Notizen Nr. 1–2/2022)
- **Tixagevimab/Cilgavimab** (Evusheld, AstraZeneca) zur Präexpositionsprophylaxe von COVID-19

Zulassungsempfehlung für Ciltacabtagene autoleucler (Carvykti, Janssen-Cilag): Die genetisch modifizierte autologe T-Zell-Immuntherapie soll nach Zulassung indiziert sein für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem/refraktärem multiplem Myelom, die mindestens drei vorherige Therapien erhalten haben, darunter ein immunmodulatorisches Mittel, einen Proteasom-Inhibitor und einen Anti-CD38-Antikörper, und bei denen es unter der letzten Therapie zu einer Krankheitsprogression gekommen ist.

Carvykti ist ein „Arzneimittel für eine neuartige Therapie“ (advanced-therapy medicinal product, ATMP), daher wurde es vom Ausschuss für neuartige Therapien (Committee for Advanced Therapies, CAT) bewertet.

Mitteilung der EMA vom 25.3.2022

Zulassungsempfehlung und Zulassung für Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld, AstraZeneca): Die zwei monoklonalen Antikörper, die durch zwei Injektionen verabreicht werden, wurden zugelassen zur Prävention von COVID-19 bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren

mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg vor einer möglichen SARS-CoV-2-Exposition. In der vom CHMP für die Empfehlung bewerteten Studie waren die Probanden weder geimpft noch genesen. Die Dauer der Wirkung wurde auf mindestens sechs Monate geschätzt. Die Datenerhebung erfolgte vor Auftauchen der Omikron-Variante (s. S. 146ff.).
Mitteilung der EMA vom 25.3.2022

Zulassungserweiterung für Cabozantinib (Cabometyx, Ipsen Pharma) *empfohlen*: Der Proteinkinase-Inhibitor soll für ein neues Anwendungsgebiet zugelassen werden: Cabozantinib soll indiziert sein als Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem differenziertem Schilddrüsenkarzinom (DTC), die refraktär oder nicht geeignet sind für radioaktives Iod (RAI) und bei denen während oder nach einer vorherigen systemischen Therapie eine Krankheitsprogression aufgetreten ist. Weitere zugelassene Indikationen sind hepatozelluläre Karzinome und Nierenzellkarzinome.

Mitteilung der EMA vom 25.3.2022

Zulassungserweiterung für Pembrolizumab (Keytruda, MSD) *empfohlen*: Der monoklonale Antikörper soll zukünftig als Monotherapie indiziert sein bei erwachsenen Patienten mit Krebserkrankungen und Nachweis einer Mikrosatelliteninstabilität (MSI-H) oder dMMR („deficient mismatch repair“):

- Nicht resezierbarer oder metastasierter Darmkrebs nach vorheriger Kombinationstherapie auf Fluoropyrimidinbasis
- Fortgeschrittenes oder rezidivierendes Endometriumkarzinom, wenn eine Krankheitsprogression während oder nach einer vorherigen Behandlung mit einer platinhaltigen Therapie auftritt und eine kurative Operation oder Bestrahlung nicht infrage kommt
- Nicht resezierbares oder metastasiertes Magen-, Dünndarm- oder Gallenkarzinom, wenn eine Krankheitsprogression unter oder nach mindestens einer vorherigen Therapie vorliegt

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.

Hinzukommen soll außerdem die Indikation „in Kombination mit einer Chemotherapie mit oder ohne Bevacizumab zur Behandlung von persistierendem,

rezidivierendem oder metastasiertem Gebärmutterhalskrebs bei Erwachsenen, deren Tumore PD-L1 mit einem CPS ≥ 1 exprimieren.

Pembrolizumab wird darüber hinaus bereits bei vielen verschiedenen Tumorentitäten angewendet.

Mitteilung der EMA vom 25.3.2022

Zulassungserweiterung für Polatuzumab vedotin (Polivy, Roche): Das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat soll zukünftig in der Behandlung des zuvor unbehandelten diffusen großzelligen B-Zell-Lymphoms bei erwachsenen Patienten in einer weiteren Indikation eingesetzt werden, und zwar in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (R-CHP). Bisher war die Kombination mit Bendamustin und Rituximab die einzige zugelassene Option.

Mitteilung der EMA vom 25.3.2022

Zulassungserweiterung für Ruxolitinib (Jakavi, Novartis) *empfohlen*: Der JAK-Inhibitor soll zukünftig auch angewendet werden können zur Behandlung von Patienten ab 12 Jahren mit akuter Graft-versus-Host-Erkrankung oder chronischer Graft-versus-Host-Erkrankung, die unzureichend auf Glucocorticoide oder andere systemische Therapien ansprechen. Weitere zugelassene Indikationen sind Myelofibrose und Polycythaemia vera.

Mitteilung der EMA vom 25.3.2022

Zulassungserweiterung für Tisagenlecleucel (Kymriah, Novartis) *empfohlen*: Die Immunzell-Therapie mit Tisagenlecleucel soll zukünftig auch bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom nach zwei oder mehr Linien systemischer Therapie angewendet werden.

Bei der Therapie werden autologe T-Zellen ex vivo mit einem lentiviralen Vektor, der für einen gegen CD19 gerichteten chimären Antigenrezeptor (CAR) kodiert, genetisch verändert. Bisher wird Tisagenlecleucel bereits bei akuter lymphoblastischer B-Zell-Leukämie (ALL) und rezidiviertem oder refraktä-

rem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom eingesetzt.

Mitteilung der EMA vom 25.3.2022

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu Infliximab (Remicade, Flixabi, Inflectra, Remsima und Zessly): Anwendung von Lebendimpfstoffen bei Säuglingen, die in utero oder über das Stillen exponiert waren.

Infliximab wurde bis zu zwölf Monate nach der Geburt im Serum von Säuglingen nachgewiesen, die in utero Infliximab-exponiert waren. Bei diesen Säuglingen kann das Infektionsrisiko erhöht sein, auch für schwerwiegende disseminierte Infektionen mit potenziell tödlichem Verlauf. Auch nach Exposition über die Muttermilch wurde Infliximab im Serum von Säuglingen nachgewiesen.

- Nach Exposition in utero sollten Säuglinge bis zwölf Monate nach der Geburt keine Lebendimpfstoffe erhalten.
- Bei eindeutigem klinischem Nutzen für den jeweiligen Säugling könnte die Anwendung eines Lebendimpfstoffs zu einem früheren Zeitpunkt in Betracht gezogen werden, falls beim Säugling kein Infliximab-Serumspiegel nachweisbar ist oder die Anwendung von Infliximab auf das erste Trimester der Schwangerschaft beschränkt war.
- Bei Säuglingen, die während der Infliximab-Behandlung der Mutter gestillt werden, wird die Anwendung von Lebendimpfstoffen nicht empfohlen, es sei denn, beim Säugling ist kein Infliximab-Serumspiegel nachweisbar.

Wenn Frauen schwanger werden oder beabsichtigen zu stillen, sollten sie die Anwendung von (Lebend-)Impfstoffen mit den Ärztinnen und Ärzten des Säuglings besprechen.

Infliximab wird angewendet zur Behandlung von rheumatoider Arthritis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, ankylosierender Spondylitis, Psoriasis-Arthritis und Psoriasis.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 14 vom 7.3.2022

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

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Bimekizumab (Bimzelx, UCB Pharma) zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen: *Es besteht ein Hinweis für einen geringen Zusatznutzen.*

Mitteilung des G-BA vom 3.3.2022

Neubewertung aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Daratumumab (Darzalex, Janssen-Cilag) in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet sind: *Es besteht ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.*

Mitteilung des G-BA vom 18.3.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Dolutegravir (Tivicay, ViiV Healthcare) bei dem neuen Anwendungsgebiet „HIV-Infektion bei Kindern im Alter von 4 Wochen bis 6 Jahren“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 18.3.2022

Neubewertung nach Fristablauf ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Lumacaftor/Ivacaftor (Orkambi, Vertex Pharmaceuticals) zur Behandlung der zystischen Fibrose bei Kindern von 2 bis 5 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen sind: *Es besteht ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen* (S. 164).

Mitteilung des G-BA vom 18.3.2022

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Odevixibat (Bylvay, Albireo Pharma) zur Behandlung der progressiven familiären intrahepatischen Cholestase (PFIC) bei Patienten im Alter ab 6 Monaten: Odevixibat ist zugelassen als

Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. *Es besteht ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.*

Mitteilung des G-BA vom 3.3.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Ravulizumab** (Ultomiris, Alexion Pharma) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung pädiatrischer Patienten ab einem Körpergewicht von 10 kg mit Paroxysmaler Nächtlicher Hämoglobinurie (PNH):*

- Bei Patienten mit Hämolyse zusammen mit einem oder mehreren klinischen Symptomen als Hinweis auf eine hohe Krankheitsaktivität: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- Bei Patienten, die klinisch stabil sind, nachdem sie mindestens während der vergangenen 6 Monate mit Eculizumab behandelt wurden: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 18.3.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Roxadustat** (Evrenzo, Astellas Pharma) zur Behandlung erwachsener Patienten mit symptomatischer Anämie bei chronischer Nierenerkrankung: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.**

Mitteilung des G-BA vom 3.3.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Solriamfetol** (Sunosi, Jazz Pharmaceuticals) zur Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe, deren übermäßige Tagesschläfrigkeit durch eine primäre Therapie wie eine CPAP-Therapie (continuous positive airway pressure) nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.**

Mitteilung des G-BA vom 18.3.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Tafasitamab** (Minjuvi, Incyte Biosciences) in Kombination mit Lena-*

*lidomid gefolgt von einer Tafasitamab-Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), für die eine autologe Stammzelltransplantation nicht infrage kommt: Tafasitamab ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der medizinische 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 3.3.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Tofacitinib** (Xeljanz, Pfizer) bei dem neuen Anwendungsgebiet „zur Behandlung der aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (Rheumafaktor-positiv [RF+] oder -negativ [RF-]) Polyarthritiden und erweiterte Oligoarthritiden und der juvenilen Psoriasis-Arthritis (PsA) bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen haben. Tofacitinib kann in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden oder als Monotherapie, wenn MTX nicht vertragen wird oder eine Fortsetzung der Behandlung mit MTX ungeeignet ist“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.**

Mitteilung des G-BA vom 3.3.2022

*Neubewertung nach Fristablauf ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Vandetanib** (Caprelsa, Sanofi-Aventis) zur Behandlung eines aggressiven und symptomatischen medullären Schilddrüsenkarzinoms bei Patienten mit nicht resektablen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierter Erkrankung: *Ein Zusatznutzen gegenüber dem zweckmäßigen Vergleich mit Cabozantinib ist nicht belegt.**

Mitteilung des G-BA vom 18.3.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Vericiguat** (Verquvo, Bayer Vital) zur Behandlung von symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz bei*

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/>]

erwachsenen Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden: *Es besteht ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.*

Mitteilung des G-BA vom 3.3.2022

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Vosoritid** (Voxzogo, BioMarin) für die Behandlung von Achondroplasie bei Patienten ab 2 Jahren, bei denen die Epiphysen noch nicht geschlossen sind. Die Diagnose Achondroplasie sollte durch entsprechende Gentests bestätigt werden. Vosoritid ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, somit gilt der medizinische 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 18.3.2022

Bettina Christine Martini, Legau