

EMA: Zulassung erfolgt für

- **Aztreonam/Avibactam** (Emblaveo, Pfizer) zur Behandlung verschiedener komplizierter Infektionen bei Erwachsenen (s. Notizen Nr. 5/2024)
- **Bevacizumab** (Lytenava, Outlook Therapeutics) zur intravitrealen Injektion bei Erwachsenen zur Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersbedingten Makuladegeneration (s. Notizen Nr. 5/2024)
- **Danicopan** (Voydeya, Alexion) als Zusatz zu Ravulizumab oder Eculizumab zur Behandlung erwachsener Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) und verbleibender hämolytischer Anämie (s. Notizen Nr. 4/2024)
- **Iptacopan** (Fabhalta, Novartis) als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie und hämolytischer Anämie (s. Notizen Nr. 5/2024)
- **Insulin Icodec** (Awiqli, Novo Nordisk) zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen (s. Notizen Nr. 5/2024)
- **Pandemischer Influenza-Impfstoff (H5N1)** (Incellipan, Seqirus) zur aktiven Immunisierung gegen Influenza bei einer offiziell ausgerufenen Pandemie (s. Notizen Nr. 4/2024)
- **Tislelizumab** (Tizveni, BeiGene): Der monoklonale Antikörper ist indiziert beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) (s. Notizen Nr. 4/2024)
- **Zoonotischer Influenza-Impfstoff (H5N1)** (Celldemic, Seqirus) für die aktive Immunisierung gegen den H5N1-Subtyp des Influenza-A-Virus (s. Notizen Nr. 4/2024)

CHMP-Meeting-Highlights im Mai 2024

Zulassungsempfehlung für Chikungunya-Impfstoff (Ixchiq, Valneva): Der erste Impfstoff zum Schutz vor Chikungunya ist indiziert zur aktiven Immunisierung zur Vorbeugung von Erkrankungen durch das

Chikungunya-Virus (CHIKV) bei Personen ab 18 Jahren. Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte den offiziellen Empfehlungen entsprechen.

CHIKV-Infektionen betreffen vor allem Menschen in den Tropen und Subtropen. Chikungunya ist in Europa nicht endemisch. Die meisten Fälle in der EU betreffen Reisende, die sich außerhalb des europäischen Festlands angesteckt haben. Es gibt jedoch vereinzelte Fälle von Weiterübertragung durch infizierte Reisende nach ihrer Rückkehr, vor allem in Südeuropa, wo die *Aedes albopictus*-Mücke heimisch ist. Die Ausbreitung der Mücke aufgrund des Klimawandels könnte zu Chikungunya-Fällen in bisher verschonten Regionen führen.

Mitteilung der EMA vom 31. Mai 2024

Zulassungsempfehlung für Dasiglucagon (Zegalogue, Zealand Pharma): Das glykogenolytische Hormon ist indiziert zur Behandlung schwerer Hypoglykämien bei Patienten ab 6 Jahren mit Diabetes mellitus.

Mitteilung der EMA vom 31. Mai 2024

Zulassungsempfehlung für Fidanacogen elaparovoc (Durveqtix, Pfizer): Die Gentherapie soll angewendet werden zur Behandlung der schweren und mittelschweren Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) bei erwachsenen Patienten ohne Faktor-IX-Inhibitoren in der Anamnese und ohne nachweisbare Antikörper gegen den AAV-Serotyp Rh74.

Mitteilung der EMA vom 31. Mai 2024

Zulassungsempfehlung für Germanium (⁶⁸Ge) chlorid/Gallium (⁶⁸Ga) chlorid (GalliaPharm, Eckert & Ziegler Radiopharma): Der Radionuklidgenerator wird zur Markierung eines Trägermedikaments verwendet. Markierte Trägermoleküle werden bei der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) eingesetzt. Das sterile Eluat (Gallium(⁶⁸Ga)-chlorid-Lösung zur radioaktiven Markierung) aus dem Radionuklidgenerator GalliaPharm ist für die *In-vitro*-Radiomarkierung verschiedener

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.

Kits für radiopharmazeutische Präparate vorgesehen.

Mitteilung der EMA vom 31. Mai 2024

Zulassungsempfehlung für Influenza-Impfstoff (Fluenz, AstraZeneca): Der als Nasenspray anzuwendende Grippeimpfstoff enthält die abgeschwächten Lebendimpfstoffe der Grippevirenstämme A (H1N1), A (H3N2) und B aus der Victoria-Linie und ist indiziert zur Prophylaxe der Influenza bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 24 Monaten bis unter 18 Jahren. Mitteilung der EMA vom 31. Mai 2024

Zulassungsempfehlung für Polihexanid (Akantior, Sifi Spa): Die antiinfektiven Augentropfen sollen angewendet werden zur Behandlung der Acanthamoeba-Keratitis bei Patienten ab 12 Jahren. Die Acanthamoeba-Keratitis ist eine seltene Erkrankung, die vor allem Kontaktlinsträger betrifft. Akanitor hat Orphan-Drug-Status. Mitteilung der EMA vom 31. Mai 2024

Zulassungsempfehlung für ADAMTS13 (Adzynma, Takeda): Das antithrombotische Enzym soll angewendet werden als Enzymersatztherapie zur Behandlung von ADAMTS13-Mangel bei Patienten mit angeborener thrombotischer thrombozytopenischer Purpura. Es kann in allen Altersgruppen angewendet werden. Adzynma hat Orphan-Drug-Status. Mitteilung der EMA vom 31. Mai 2024

Zulassungsempfehlung für Sugemalimab (Cejemly, SFL Pharmaceuticals): Der anti-neoplastische monoklonale Antikörper soll angewendet werden in Kombination mit einer Chemotherapie auf Platin-Basis zur Erstlinienbehandlung von Erwachsenen mit metastasiertem nichtkleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) ohne sensibilisierende EGFR-Mutationen oder genomischen ALK-, ROS1- oder RET-Tumoraberrationen. Mitteilung der EMA vom 31. Mai 2024

Zulassungserweiterung für Apixaban (Eliquis, Bristol-Myers Squibb) *empfohlen*: Das orale Antikoagulans kann zukünftig auch zur Behandlung von venösen Thromboembolien (VTE) und Vorbeugung wiederkehrender VTE bei pädiatrischen Patienten im Alter von 28 Tagen

bis unter 18 Jahren angewendet werden. Dafür werden neue Darreichungsformen und neue Stärken eingeführt (0,15 mg Granulat in Kapseln zum Öffnen sowie 0,5 mg, 1,5 mg und 2 mg überzogenes Granulat in Beuteln). Mitteilung der EMA vom 31. Mai 2024

Zulassungserweiterung für Budesonid (Kinpeygo, Stada) *empfohlen*: Das retardierte Glucocorticoid soll zukünftig indiziert sein zur Behandlung von Erwachsenen mit primärer Immunglobulin-A-Nephropathie und einem Verhältnis von Urinprotein zu Kreatinin in der Urinausscheidung von $\geq 0,8$ g/g. Mitteilung der EMA vom 31. Mai 2024

Zulassungserweiterung für Dupilumab (Dupixent, Sanofi Winthrop) *empfohlen*: Der Interleukin-Inhibitor soll zukünftig auch indiziert sein als ergänzende Erhaltungstherapie bei Patienten mit unkontrollierter chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die durch erhöhte Eosinophile im Blut gekennzeichnet ist, als ergänzende Erhaltungstherapie und mit einer Kombination aus einem inhalativen Glucocorticoid, einem langwirksamen Beta2-Agonisten (LABA) und einem langwirksamen Muskarinrezeptorantagonisten (LAMA) oder einer Kombination aus einem LABA und einem LAMA behandelt wird, wenn inhalative Glucocorticoide nicht geeignet sind. Bisher wird der monoklonale Antikörper bereits bei atopischer Dermatitis, Asthma bronchiale, chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, Prurigo nodularis sowie eosinophiler Ösophagitis angewendet. Mitteilung der EMA vom 31. Mai 2024

Zulassungserweiterung für Maralixibat (Livmarli, Mirum Pharmaceuticals) *empfohlen*: Maralixibat soll zukünftig auch zur Behandlung von progressiver familiärer intrahepatischer Cholestase (PFIC) bei Patienten ab 3 Monaten angewendet werden können. Bisher ist es bei cholestatischem Pruritus bei Patienten mit Alagille-Syndrom ab 2 Monaten indiziert. Mitteilung der EMA vom 31. Mai 2024

Zulassungserweiterung für Osimertinib (Tagrisso, AstraZeneca) *empfohlen*: Der Tyrosinkinase-Inhibitor soll zukünftig auch angewendet werden können in Kombination mit Pemetrexed und einer Chemotherapie auf Platin-Basis zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC, deren Tumoren Deletionen des EGFR-Exons 19 oder Substitutionsmutationen des Exons 21 (L858R) aufweisen. Bisher wird es als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung nach vollständiger Tumorresektion bei NSCLC angewendet. Mitteilung der EMA vom 31. Mai 2024

Zulassungserweiterung für Risankizumab (Skyrizi, AbbVie) *empfohlen*: Der Interleukin-Inhibitor soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologika-Therapie unzureichend reagiert haben, nicht mehr ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegenüber dieser Therapie aufweisen. Der monoklonale Antikörper wird bereits angewendet bei Morbus Crohn, Psoriasis-Arthritis sowie Plaque-Psoriasis. Mitteilung der EMA vom 31. Mai 2024

Zulassungserweiterung für Tislelizumab (Tevimbra, BeiGene) *empfohlen*: Der monoklonale Antikörper soll zukünftig auch indiziert sein bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem NSCLC, die keine Kandidaten für eine chirurgische Resektion oder eine Platin-basierte Radio-Chemotherapie sind oder mit metastasierter Erkrankung:

- In Kombination mit Pemetrexed und einer Platin-haltigen Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung bei Patienten mit nichtsquamösem NSCLC, deren Tumoren auf $\geq 50\%$ der Tumorzellen eine PD-L1-Expression und keine EGFR- oder ALK-positiven Mutationen aufweisen. In Kombination mit Carboplatin und entweder Paclitaxel oder Nab-Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom

Mitteilung der EMA vom 31. Mai 2024

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

Neubewertung eines Orphan-Drugs nach Überschreitung der 30-Mio.-Euro-Grenze für **Cannabidiol** (Epidyolex, Jazz Pharmaceuticals) als Zusatztherapie von Krampfanfällen bei Patienten ab 2 Jahren im Zusammenhang mit

- Tuberöser Sklerose
- Lennox-Gastaut-Syndrom in Kombination mit Clobazam
- Dravet-Syndrom in Kombination mit Clobazam

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Mitteilungen des G-BA vom 16. Mai 2024

Neubewertung nach Fristablauf für **Daratumumab** (Darzalex, Janssen-Cilag) in Kombination mit Bortezomib, Melphalan und Prednison für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet sind: Es besteht ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Mitteilung des G-BA vom 16. Mai 2024

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor** (Kaftrio, Vertex Pharmaceuticals) beim neuen Anwendungsgebiet „Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor bei zystischer Fibrose bei pädiatrischen Patienten von 2 bis ≤ 5 Jahren“:

- Patienten, die homozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind: *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*
- Patienten, die heterozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und auf dem zweiten Allel eine Mutation mit Minimalfunktion tragen: *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*
- Patienten, die heterozygot bezüglich der F508del-Mutation im CFTR-Gen sind und auf dem zweiten Allel eine Restfunktionsmutation tragen: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

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

Mitteilungen des G-BA vom 16. Mai 2024

Neubewertung eines Orphan-Drugs nach Überschreitung der 30-Mio.-Euro-Grenze für **Patisiran** (Onpatro, Alnylam) zur Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose (hATTR-Amyloidose) bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2: Es besteht ein Hinweis auf einen geringeren Nutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Tafamidis (nur bei hATTR-PN Stadium 1) oder Vutrisiran.

Mitteilung des G-BA vom 16. Mai 2024

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Relugolix/Estradiol/Norethisteronacetat** (Ryeqo, Gedeon Richter) beim neuen Anwendungsgebiet „Symptomatische Behandlung der Endometriose bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter mit vorausgegangener medikamentöser oder chirurgischer Behandlung ihrer Endometriose“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 16. Mai 2024

Neubewertung eines Orphan-Drugs nach Überschreitung der 30-Mio.-Euro-Grenze für **Tebentafusp** (Kimmtrak, ImmunoCore) als Monotherapie bei der Behandlung von HLA (humanes Leukozyten-Antigen)-A*02:01-positiven erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastatischem uvealem Melanom: Es besteht ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber den möglichen

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/>]

zweckmäßigen Vergleichstherapien mit Dacarbazin, Ipilimumab, Lomustin, Nivolumab oder Pembrolizumab.

Mitteilung des G-BA vom 16. Mai 2024

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Trastuzumab deruxtecan** (Enhertu, Daiichi Sankyo) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC, deren Tumoren eine aktivierende HER2(ERBB2)-Mutation aufweisen und die nach einer Platin-basierten Chemotherapie mit oder ohne Immuntherapie eine systemische Therapie benötigen“: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt, unabhängig von der Art der Vortherapie.*

Mitteilung des G-BA vom 16. Mai 2024

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Vosoritid** (Voxzogo, BioMarin) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung von Achondroplasie bei Patienten ab 4 Monaten bis < 2 Jahren, bei denen die Epiphysen noch nicht geschlossen sind“: Es besteht ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

Mitteilung des G-BA vom 16. Mai 2024

Bettina Christine Martini, Legau