

Notizen

EMA: Zulassung erfolgt für

- **Marstacimab** (Hypavzi, Pfizer) bei schwerer Hämophilie A und B (s. Notizen Nr. 11/24)
- **Mirvetuximab Soravtansin** (Elahere, AbbVie) bei epitheliale Eierstock-, Eileiter- oder primärem Peritonealkrebs (s. Notizen Nr. 11/24)

CHMP-Meeting-Highlights im November 2024

Zulassungsempfehlung für Lazertinib (Lazcluze, Janssen Cilag): Der EGFR-Inhibitor soll indiziert sein in Kombination mit Amivantamab zur **Erstlinienbehandlung** erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) mit EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen.

Mitteilung der EMA vom 15.11.2024

Zulassungsempfehlung für Repotrectinib (Augtyro, Bristol-Myers Squibb): Der Tropomyosin-Rezeptor-Kinase (TRK)-Inhibitor, der in zwei verschiedenen Stärken als Kapseln verfügbar sein wird, soll indiziert sein

- als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit ROS1-positivem fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) sowie
- als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 12 Jahren mit fortgeschrittenen soliden Tumoren und einer NTRK-Genfusion, die zuvor einen NTRK-Inhibitor erhalten haben oder die noch keinen NTRK-Inhibitor erhalten haben und die Behandlungsmöglichkeiten, die nicht auf NTRK abzielen, ausgeschöpft sind oder nur einen begrenzten Nutzen bieten.

Mitteilung der EMA vom 15.11.2024

Zulassungsempfehlung für Vilobelimab (Gohibic, InflaRx): Das Immunsuppressivum soll indiziert sein zur Behandlung erwachsener Patienten mit SARS-CoV2-induziertem akutem Atemnotsyndrom

(ARDS), die im Rahmen der Standardbehandlung systemische Glucocorticoide erhalten und eine invasive mechanische Beatmung (IMV) (mit oder ohne extrakorporale Membranoxygenierung [ECMO]) erhalten.

Mitteilung der EMA vom 15.11.2024

Zulassungserweiterung für Erdnusspulver (Palforzia, Stallergenes) *empfohlen*: Das Erdnusspulver soll zukünftig zur Behandlung von Patienten ab einem Alter von ein bis 17 Jahre indiziert sein zur Hyposensibilisierung bei bestätigter Diagnose einer Erdnussallergie. Die Behandlung kann bei Patienten ab 18 Jahren fortgesetzt werden. Bisher war ein Mindestalter von vier Jahren vorgeschrieben.

Mitteilung der EMA vom 15.11.2024

Zulassungserweiterung für Evinacumab (Evkeeza, Ultragenyx) *empfohlen*: Der monoklonale Antikörper soll zukünftig auch bei pädiatrischen Patienten ab einem Alter von sechs Monaten indiziert sein als Ergänzung zu einer Diät und anderen Therapien zur Senkung des Low-Density-Lipoprotein-Cholesterins (LDL-C) mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HoFH). Bisher war die Anwendung bei Patienten ab fünf Jahren zugelassen.

Mitteilung der EMA vom 15.11.2024

Zulassungserweiterung für Ipilimumab (Yervoy, Bristol-Myers Squibb) *empfohlen*: Der CTLA-4-Immun-Checkpoint-Inhibitor in Kombination mit Nivolumab soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung erwachsener Patienten mit einem metastasierten kolorektalen Karzinom mit Mismatch-Reparatur-Defizit oder hoher Mikrosatelliteninstabilität in den folgenden Fällen:

- Erstlinientherapie von nicht resektablem oder metastasiertem kolorektalem Karzinom
- Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms nach vorheriger Fluoropyrimidin-basierter Kombinationschemotherapie

Bisher war Ipilimumab bei kolorektalem Karzinom nur in der Zweitlinientherapie

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.

indiziert. Ipilimumab wird bereits in vielen onkologischen Indikationen eingesetzt.

Mitteilung der EMA vom 15.11.2024

Notizen

Zulassungserweiterung für Isatuximab (Sarclisa, Sanofi Winthrop) *empfohlen*: Der CD38-Inhibitor soll zukünftig auch angewendet werden können in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason zur Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom, die nicht für eine autologe Stammzelltransplantation infrage kommen.

Mitteilung der EMA vom 15.11.2024

Zulassungserweiterung für Mycophenolat mofetil (CellCept, Roche) *empfohlen*: Das Immunsuppressivum soll zukünftig auch bei pädiatrischen Patienten (1 bis 18 Jahre) indiziert sein in Kombination mit Ciclosporin und Glucocorticoiden zur Prophylaxe von akuten Transplantatabstoßungsreaktionen bei Patienten mit allogener Nieren-, Herz- oder Lebertransplantation.

Mitteilung der EMA vom 15.11.2024

Zulassungserweiterung für Nivolumab (Opdivo, Bristol-Myers Squibb) *empfohlen*: Der PD-1/PDL-1-Inhibitor soll zukünftig in Kombination mit Ipilimumab auch indiziert sein zur Behandlung erwachsener Patienten mit einem metastasierten kolorektalen Karzinom mit Mismatch-Reparatur-Defizit oder hoher Mikrosatelliteninstabilität in den folgenden Fällen:

- Erstlinientherapie des nicht resektablen oder metastasierten kolorektalen Karzinoms
- Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms nach vorheriger Fluoropyrimidin-basierter Kombinationschemotherapie

Bisher war Nivolumab bei kolorektalem Karzinom nur in der Zweitlinientherapie indiziert. Nivolumab wird bereits in vielen onkologischen Indikationen eingesetzt.

Mitteilung der EMA vom 15.11.2024

Zulassungserweiterung für Osimertinib (Tagrisso, AstraZeneca) *empfohlen*: Der EGFR-Inhibitor soll zukünftig auch angewendet werden können als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten

mit lokal fortgeschrittenem, nicht resektablem (Stadium III) NSCLC, deren Tumoren Deletionen des EGFR-Exons 19 oder Substitutionsmutationen des Exons 21 (L858R) aufweisen und deren Krankheit während oder nach einer Radio-Chemotherapie auf Platinbasis nicht fortgeschritten ist.

Mitteilung der EMA vom 15.11.2024

Zulassungserweiterung für Pembrolizumab (Keytruda, MSD) *empfohlen*: Der PD-1/PDL-1-Inhibitor soll zukünftig auch indiziert sein in Kombination mit Pemetrexed und einer Platin-basierten Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung von Erwachsenen mit nicht resektablem nicht-epitheloidem malignen Pleuramesotheliom. Pembrolizumab wird bereits in vielen onkologischen Indikationen eingesetzt. Die aktuelle Empfehlung wird auf Antrag des Herstellers überprüft und die endgültige Empfehlung im Anschluss erwartet.

Mitteilung der EMA vom 15.11.2024

Zulassungserweiterung für Ruxolitinib (Jakavi, Novartis) *empfohlen*: Der Janus-assoziierte-Kinase (JAK)-Inhibitor soll zukünftig auch indiziert sein bei Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD), wenn die Patienten unzureichend auf Glucocorticoide oder andere systemische Therapien ansprechen:

- Bei akuter GvHD bei Erwachsenen und Kindern im Alter ab 28 Tagen
- Bei chronischer GvHD bei Erwachsenen und Kindern ab sechs Monaten

Bisher war Ruxolitinib bei Patienten ab zwölf Jahren mit Graft-versus-Host-Krankheit indiziert. Außerdem wird es bei Myelofibrose und Polycythaemia vera angewendet.

Mitteilung der EMA vom 15.11.2024

Zulassungserweiterung für Sarilumab (Kevzara, Sanofi) *empfohlen*: Der Interleukin-Inhibitor soll zukünftig als 175 mg/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche indiziert sein zur Behandlung der aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (pJIA); Rheumafaktorpositive oder -negative Polyarthritiden und

erweiterte Oligoarthritis) bei Patienten ab zwei Jahren, die auf eine vorherige Therapie mit konventionellen synthetischen DMARDs (csDMARDs) unzureichend reagiert haben. Sarilumab kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat eingesetzt werden. Die Indikation der 150-mg- und der 200-mg-Injektionslösung in der Fertigspritze bleiben unverändert (mittelschwere bis schwere aktive rheumatoide Arthritis bei Erwachsenen).

Mitteilung der EMA vom 15.11.2024

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für Eladocagene exuparvovectineq (Kebilidi, PTC Therapeutics; in Deutschland als Upstaza zugelassen): Die auf Adeno-assoziierten Virusvektoren basierende Gentherapie wurde zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit Aromatische-L-Aminosäure-Decarboxylase-Mangel (AADC) und ist damit die erste von der FDA in dieser Indikation zugelassene Gentherapie. Die Zulassung erfolgte mit „Priority-Review“- und „Orphan-Drug“-Status sowie „rare pediatric disease priority voucher“. Mitteilung der FDA vom 14.11.2024

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

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Bimekizumab (Bimzelx, UCB Pharma) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische Therapie unzureichend angesprochen haben“: *Ein Zusatznutzen gegenüber Adalimumab oder Secukinumab ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 22.11.2024

Notizen

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Danicopan** (Voydeya, Alexion) als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie, die eine residuale hämolytische Anämie haben. Danicopan 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 22.11.2024

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Futibatinib** (Lytgobi, Taiho Pharma) als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangiokarzinom mit einer Fibroblastenwachstumsfaktor-Rezeptor-2 (fibroblast growth factor receptor 2, FGFR2)-Fusion oder einem FGFR2-Rearrangement, das nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapielinie fortgeschritten ist. Ein Zusatznutzen gegenüber Pemigatinib ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 22.11.2024

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Pegcetacoplan** (Aspaveli, Swedish Orphan Biovitrum) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Monotherapie*

*für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie, die eine hämolytische Anämie haben (und keine vorherige Therapie mit einem Komplementinhibitor erhalten haben)“: Pegcetacoplan 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 22.11.2024

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Selpercatinib** (Retsevmo, Lilly) bei zwei neuen Anwendungsgebieten:*

- „Monotherapie zur Behandlung von Jugendlichen ab zwölf Jahren mit fortgeschrittenem RET-Fusions-positivem Schilddrüsenkarzinom als Erstlinientherapie oder nach vorangegangener Therapie mit einem Proteinkinase-Inhibitor“: Unabhängig davon, ob Erst- oder Zweitlinientherapie, ist ein *Zusatznutzen* gegenüber Sorafenib oder Lenvatinib bzw. bei der Zweitlinientherapie auch „Best-Supportive-Care“ *nicht belegt*
- Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven soliden Tumoren, wenn Behandlungsoptionen, die nicht auf RET abzielen, nur begrenzten klinischen Nutzen

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/>]

bieten oder ausgeschöpft sind: Ein *Zusatznutzen* gegenüber „Best-Supportive-Care“ ist *nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 7.11.2024

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Vadadustat** (Vafseo, Medice) bei Erwachsenen zur Behandlung von symptomatischer Anämie infolge chronischer Nierenerkrankung (CKD), die eine chronische Erhaltungsdialyse erhalten. Ein Zusatznutzen gegenüber Darbepoetin alfa oder Epoetin alfa oder Epoetin beta oder Epoetin theta oder Epoetin zeta oder Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 22.11.2024

Bettina Christine Martini, Legau