

EMA: Zulassung erfolgt für

- **Cipaglucosidase alfa** (Pombiliti, Amicus Therapeutics) zur Enzymersatztherapie bei Morbus Pompe
- **Deucravacitinib** (Sotyktu, Bristol-Myers Squibb) bei Plaque-Psoriasis (s. Notizen Nr. 3–4/2023)

CHMP-Meeting-Highlights im März 2023

Zulassungsempfehlung und Zulassung für Covid-19-Vakzine (Bimervax, Hipra Human Health SLU): Der proteinbasierte SARS-CoV-2-Impfstoff wurde zugelassen zur Prävention einer COVID-19-Erkrankung als Auffrischimpfung für Personen ab 16 Jahren, die mit einem mRNA-Impfstoff geimpft wurden. Bimervax wurde im Rahmen der Initiative „OPEN“ mit dem Ziel, die internationale Zusammenarbeit bei der EU-Überprüfung von COVID-19-Impfstoffen und -Therapeutika zu verstärken, bewertet.

Mitteilung der EMA vom 31.3.2023

Zulassungsempfehlung für Mirikizumab (Omvo, Eli Lilly): Der Interleukin-Inhibitor soll indiziert sein für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die auf eine konventionelle Therapie oder eine biologische Behandlung unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegenüber einer konventionellen Therapie zeigten.

Mitteilung der EMA vom 31.3.2023

Zulassungsempfehlung für Natriumthiosulfat (Pedmarqsi, Fennec Pharmaceuticals): Der Wirkstoff wird bereits intravenös bei Vergiftungen mit Blausäure oder Cyanogenen eingesetzt und soll zukünftig unter dem Handelsnamen Pedmarqsi indiziert sein zur Prävention einer durch Cisplatin-Chemotherapie induzierten Ototoxizität bei Patienten im Alter von 1 Monat bis < 18 Jahren mit lokalisierten, nicht metastasierten, soliden Tumoren.

Mitteilung der EMA vom 31.3.2023

Zulassungsempfehlung für Ublituximab (Briumvi, Propharma Group): Der Anti-CD20-Antikörper soll zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmiger multipler Sklerose mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinische oder bildgebende Merkmale, indiziert sein. Mitteilung der EMA vom 31.3.2023

Zulassungserweiterung für Lisocabtagen maraleu cel (Breyanzi, Bristol-Myers Squibb): Das Gentherapeutikum soll zukünftig auch indiziert sein zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), hochgradigem B-Zell-Lymphom (HGBCL), primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) und follikulärem Lymphom Grad 3B (FL3B), die innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss einer Erstlinien-Chemoimmuntherapie einen Rückfall erlitten haben oder refraktär gegenüber einer Erstlinien-Chemoimmuntherapie sind.

Bisher war die Gentherapie erst nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien indiziert.

Mitteilung der EMA vom 31.3.2023

Zulassungserweiterung für Oritavancin (Tenkasi, Menarini International Operations): Das Glykopeptid-Antibiotikum soll zukünftig auch bei Kindern ab 3 Monaten und Jugendlichen zur Behandlung akuter bakterieller Haut- und Hautstrukturinfektionen indiziert sein. Bisher war die Anwendung auf erwachsene Patienten beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 31.3.2023

Zulassungserweiterung für Ravulizumab (Ultomiris, Alexion Europe): Der Antikörper soll zukünftig auch angewendet werden können zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Neuromyelitis-optica-Spektrum-Störung (NMOSD), die Anti-Aquaporin-4 (AQP4)-Antikörperpositiv sind. Bisher ist Ravulizumab bei paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie zugelassen.

Mitteilung der EMA vom 31.3.2023

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 Sacubitril/ Valsartan (Entresto, Novartis Europharm): Die fixe Kombination von Sacubitril mit dem Angiotensin-II-Antagonisten Valsartan soll zukünftig auch bei Kindern ab einem Jahr und Jugendlichen indiziert sein zur Behandlung der symptomatischen chronischen Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer systolischer Dysfunktion. Bisher war die Anwendung auf erwachsene Patienten beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 31.3.2023

Zulassungserweiterung für Semaglutid (Wegovy, Novo Nordisk): Der GLP-1-Rezeptoragonist soll zukünftig auch bei Jugendlichen ab 12 Jahren zur Gewichtskontrolle indiziert sein als Ergänzung zu einer kalorienreduzierten Diät und erhöhter körperlicher Aktivität, wenn eine Adipositas, definiert als BMI ≥ 95 . Perzentile gemäß Definition in geschlechts- und altersspezifischen BMI-Wachstumstabellen und ein Körpergewicht über 60 kg besteht. Die Behandlung mit Wegovy sollte abgebrochen und neu bewertet werden, wenn jugendliche Patienten ihren BMI nach 12 Wochen unter 2,4 mg Semaglutid oder der maximal tolerierten Dosis nicht um mindestens 5 % gesenkt haben. Bisher war die Anwendung zur Gewichtsabnahme auf erwachsene Patienten beschränkt. Semaglutid wird unter dem Namen Ozempic auch zur Behandlung von Diabetes mellitus eingesetzt.

Mitteilung der EMA vom 31.3.2023

Wichtige Mitteilungen der FDA

Zulassung für rezeptfreies Naloxonhydrochlorid-Nasenspray (Narcan, Emergent BioSolutions): Das bekannte Gegenmittel für Opioid-Überdosierungen als Nasenspray ist das erste Naloxonprodukt, das für die Abgabe ohne Rezept zugelassen ist. So soll das potenziell lebensrettende Medikament schnell und direkt an den Verbraucher verkauft werden können.

Mitteilung der FDA vom 29.3.2023

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu JAK-Kinase-Inhibitoren (Abrocitinib [Cibinqo], Filgotinib [Jyseleca], Baricitinib [Olumiant], Upadacitinib [Rinvoq] und Tofacitinib [Xeljanz]): Im Zusammenhang mit Janus-Kinase(JAK)-Inhibitoren wurde bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und bestimmten Risikofaktoren eine erhöhte Inzidenz von malignen Erkrankungen, schwerwiegenden unerwünschten kardiovaskulären Erkrankungen, schwerwiegenden Infektionen und venösen Thromboembolien (VTE) sowie eine erhöhte Mortalität im Vergleich zu TNF-alpha-Inhibitoren beobachtet. Diese Risiken werden als Klasseneffekt für JAK-Inhibitoren bei entzündlichen und dermatologischen Erkrankungen betrachtet.

- JAK-Inhibitoren sollten nur angewendet werden, wenn keine geeignete Behandlungsalternative zur Verfügung steht, bei
 - Patienten im Alter von 65 Jahren oder älter,
 - Rauchern oder ehemaligen Langzeitrauchern,
 - anderen Risikofaktoren für kardiovaskuläre oder maligne Erkrankungen.
- JAK-Inhibitoren sollten mit Vorsicht angewendet werden bei anderen als den oben aufgeführten Risikofaktoren für VTE.
- Für bestimmte Patientengruppen wurden die Dosierungsempfehlungen überarbeitet.
- Bei allen Patienten werden regelmäßige Hautuntersuchungen empfohlen.

AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 11 vom 17.03.2023

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

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Asciminitib (Scemblix, Novartis) zur Behandlung von erwachsenen

Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie in der chronischen Phase (Ph+ CMLCP), die zuvor mit zwei oder mehr Tyrosinkinase-Inhibitoren behandelt wurden: Es besteht ein *Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen*.

Mitteilung des G-BA vom 16.3.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Brexucabtagen-Autoleucel/ Autologe Anti-CD19-transduzierte CD3+ Zellen (Tecartus, Kite Pharma/Gilead Sciences) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung von erwachsenen Patienten ab einem Alter von 26 Jahren mit rezidivierter oder refraktärer B-Zell-Vorläufer akuter lymphatischer Leukämie: Die Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapie 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 16.3.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Melphalanflufenamid (Pepaxti, Oncopeptides AB) in Kombination mit Dexamethason zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplem Myelom, die zuvor mindestens *drei Therapielinien* erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben. Bei Patienten mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation sollte die Zeit bis zur Progression nach der Transplantation mindestens 3 Jahre betragen. *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt*.

Mitteilung des G-BA vom 16.3.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Olipudase alfa (Xenpzyme, Sanofi-Aventis) als Enzymersatztherapie

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/>]

zur Behandlung von Manifestationen eines Mangels an saurer Sphingomyelinase (ASMD) außerhalb des zentralen Nervensystems bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Typ A/B oder Typ B: Olipudase alfa ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen. 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 16.3.2023

Neubewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie nach Fristablauf für **Pertuzumab/Trastuzumab** (Phesgo, Roche) bzw. **Pertuzumab** (Perjeta, Roche) in

Kombination mit Trastuzumab zusätzlich zu einer Chemotherapie zur adjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko: *Es besteht ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen* (S. 120).

Mitteilung des G-BA vom 16.3.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Selinexor** (Nexpovio, Stemline Therapeutics) für die Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten

- in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason, bei mindestens einer Vortherapie: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- in Kombination mit Dexamethason, bei mindestens vier Vortherapien und wenn die Erkrankung gegenüber mindestens zwei Proteasom-Inhibitoren, zwei immunmodulatorischen Arzneimitteln und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist und bei unter der letzten Therapie eine Progression der Erkrankung aufgetreten ist: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 16.3.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Selpercatinib** (Retsevmo, Lilly Deutschland) bei dem neuen An-

wendungsgebiet „Monotherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem medullärem Schilddrüsenkarzinom“: *Ein Zusatznutzen gegenüber Vandetanib oder Cabozantinib ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 16.3.2023

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Valoctocogen Roxaparvec** (Roctavian, BioMarin) in der Behandlung von schwerer Hämophilie A (kongenitalem Faktor-VIII-Mangel) bei erwachsenen Patienten ohne Faktor-VIII-Inhibitoren in der Vorgeschichte und ohne nachweisbare Antikörper gegen Adeno-assoziiertes Virus Serotyp 5: Valoctocogen Roxaparvec 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 16.3.2023

Bettina Christine Martini, Legau