

Wichtige Mitteilungen von EMA und CHMP

Zulassung erfolgt für

- **Bimekizumab** (Bimzelx, UCB) zur parenteralen Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis (siehe Notizen Nr. 9/2021)
- **Idecabtagen vicleucel** (Abecma, Celgene) bei rezidiviertem und refraktärem multiplem Myelom nach mindestens drei vorausgegangenen Therapien
- **Tafasitamab** (Minjuvi, Incyte) bei rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (siehe Notizen Nr. 9/2021)
- **Vosoritid** (Voxzogo, Biomarin) bei Achondroplasie ab dem 2. Lebensjahr, wenn die Epiphysen noch nicht geschlossen sind (siehe Notizen Nr. 9/2021)

Zulassungsempfehlung für Artesunat

(Artesunat, Amivas): Das Antiprotozoenmittel soll zugelassen werden zur Erstbehandlung einer schweren Malaria bei Erwachsenen und Kindern. Die offiziellen Leitlinien zur angemessenen Anwendung von Malariamitteln sollten berücksichtigt werden. Da Malaria in der europäischen Union eine seltene Erkrankung ist, hat Artesunat Orphan-Drug-Status.
Mitteilung der EMA vom 16.9.2021

Zulassungsempfehlung für Diroximelfumarat

(Vumerity, Biogen): Das Arzneimittel soll zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender multipler Sklerose angewendet werden. Der Zulassungsantrag basiert darauf, dass Bioäquivalenz zu Dimethylfumarat (Tecfidera) gezeigt wurde. Die aktive Komponente von Diroximelfumarat ist der Hauptmetabolit Monomethylfumarat.
Mitteilung der EMA vom 16.9.2021

Zulassungsempfehlung für Pralsetinib

(Gavreto, Roche): Der RET-Rezeptor-Tyrosinkinase-Inhibitor soll bei Zulassung indiziert sein als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten

mit Rearranged-during-Transfection (RET)-Fusions-positivem fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC), die zuvor nicht mit einem RET-Inhibitor behandelt wurden.
Mitteilung der EMA vom 16.9.2021

Zulassungsempfehlung für Ripretinib

(Qinlock, Deciphera Pharmaceuticals): Der Proteinkinasehemmer soll bei Zulassung indiziert sein zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem gastrointestinalem Stromatumor (GIST), die eine vorherige Behandlung mit drei oder mehr Kinasehemmern, einschließlich Imatinib, erhalten haben.
Mitteilung der EMA vom 16.9.2021

Zulassungsempfehlung für Zanubrutinib

(Brukinsa, BeiGene Ireland): Der Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Hemmer soll bei Zulassung indiziert sein als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Waldenström-Makroglobulinämie, die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben, oder als Erstlinientherapie für Patienten, die für eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet sind.
Mitteilung der EMA vom 16.9.2021

Zulassungserweiterung für Degarelix

(Firmagon, Ferring) *empfohlen*: Der Antagonist des Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH) soll zukünftig eingesetzt werden bei lokalem und lokal fortgeschrittenem hormonabhängigem Prostatakarzinom mit hohem Risiko

- in Kombination mit einer Strahlentherapie oder
 - neoadjuvant vor einer Strahlentherapie.
- Bisher war die Anwendung auf Tumoren im fortgeschrittenen Stadium begrenzt.
Mitteilung der EMA vom 16.9.2021

Zulassungserweiterung für Elbasvir/Grazoprevir

(Zepatier, MSD) *empfohlen*: Die antivirale Kombination soll zukünftig auch indiziert sein bei der chronischen Hepatitis C bei pädiatrischen Patienten ab 12 Jahren mit einem Gewicht von mindes-

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.

tens 30 kg. Bisher war die Anwendung auf erwachsene Patienten beschränkt.

Mitteilung der EMA vom 16.9.2021

Zulassungserweiterung für Filgotinib (Jyseleca, Gilead) *empfohlen*: Das selektive Immunsuppressivum soll zukünftig auch für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa indiziert sein, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum nur unzureichend oder gar nicht ansprechen oder diese nicht vertragen. Bisher wird Filgotinib bei rheumatoider Arthritis angewendet.
Mitteilung der EMA vom 16.9.2021

Zulassungserweiterung für Mepolizumab (Nucala, GSK) *empfohlen*: Der monoklonale Antikörper soll zukünftig auch indiziert sein als Zusatztherapie für Patienten ab 6 Jahren mit schubförmig remittierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA), einer seltenen entzündlichen Autoimmunerkrankung.
Die weiteren Indikationen sind schweres eosinophiles Asthma, unzureichend kontrolliertes hypereosinophiles Syndrom sowie schwere chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen.
Mitteilung der EMA vom 16.9.2021

Zulassungserweiterung für Nivolumab (Opdivo, BMS) *empfohlen*: Der PD-L1-Hemmer soll zukünftig auch indiziert sein in Kombination mit einer Fluoropyrimidin- und Platin-basierten Chemotherapie für die Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit HER2-negativem fortgeschrittenem oder metastasiertem Adenokarzinom des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder der Speiseröhre, deren Tumoren PD-L1 mit einem kombinierten positiven Score (CPS) ≥ 5 exprimieren. Nivolumab wird bereits breit in der Onkologie eingesetzt.
Mitteilung der EMA vom 16.9.2021

Zulassungserweiterung für Pembrolizumab (Keytruda, MSD) *empfohlen*: Der monoklonale Antikörper soll zukünftig auch indiziert sein für die Behandlung von lokal rezidivierendem, inoperablem oder metastasiertem dreifach negativem Brustkrebs in Kombination mit einer

Chemotherapie bei Erwachsenen, deren Tumoren PD-L1 mit einem CPS ≥ 10 exprimieren und die keine vorherige Chemotherapie für eine metastasierte Erkrankung erhalten haben.
Pembrolizumab wird bereits in diversen onkologischen Indikationen eingesetzt.
Mitteilung der EMA vom 16.9.2021

Zulassungserweiterung für Posaconazol (Noxafil, MSD) *empfohlen*: Das Antimykotikum soll zukünftig ohne die Bedingung, dass die Infektion refraktär gegenüber Amphotericin oder Itraconazol ist, für die Behandlung der invasiven Aspergillose indiziert sein.
Mitteilung der EMA vom 16.9.2021

Wichtige Mitteilungen der AkdÄ und des BfArM

Rote-Hand-Brief zu Mitomycin (Mitem 20 mg, Substipharm) wegen Anwendungsbeschränkung bei intravenöser Gabe: Wegen eines Qualitätsmangels, der ein mögliches Risiko für Patienten zur Folge haben könnte, darf das Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung bis auf Weiteres nicht zur intravenösen Gabe angewendet werden. Bei der intravesikalen Anwendung besteht nach derzeitiger Einschätzung kein Risiko für Patienten.
AkdÄ Drug Safety Mail Nr. 47 vom 17.9.2021

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

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Avatrombopag (Doptelet, Swedish Orphan Biovitrum):

- zur Behandlung von primärer chronischer Immunthrombozytopenie (ITP) bei erwachsenen Patienten, die auf andere Therapien (z. B. Glucocorticoide, Immunglobuline) nicht ansprechen: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

- zur Behandlung einer schweren Thrombozytopenie bei erwachsenen Patienten mit chronischer Lebererkrankung, bei denen ein invasiver Eingriff geplant ist: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
Mitteilung des G-BA vom 16.9.2021

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Bedaquilin (Sirturo, Janssen-Cilag) bei pädiatrischen Patienten (im Alter von 5 Jahren bis unter 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg) als Teil einer geeigneten Kombinationstherapie der multiresistenten pulmonalen Tuberkulose, wenn ein wirksames Behandlungsregime aufgrund von Resistenz oder Unverträglichkeit nicht anders zusammengestellt werden kann (neues Anwendungsgebiet): Es besteht ein *Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen*, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.
Mitteilung des G-BA vom 16.9.2021

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Fedratinib (Inrebic, Celgene) bei krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen bei erwachsenen Patienten mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle-Thrombozythämie-Myelofibrose, die nicht mit einem Janus-Kinase(JAK)-Inhibitor vorbehandelt sind oder die mit Ruxolitinib behandelt wurden. Fedratinib 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 2.9.2021

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Fostemsavir (Rukobia, ViiV-Healthcare) in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln für die Behandlung von Erwachsenen mit multi-

resistenter HIV-1-Infektion, für die kein anderes supprimierendes, antiretrovirales Behandlungsregime zur Verfügung steht: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
Mitteilung des G-BA vom 16.9.2021

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Imlifidase (Idefix, Hansa Biopharma) für die Desensibilisierungsbehandlung von erwachsenen Nierentransplantationspatienten, die Antikörper besitzen, die zu einer positiven Kreuzprobe gegen einen verfügbaren verstorbenen Spender führen. Imlifidase 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 2.9.2021

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Natrium-Zirkonium-Cyclosilikat (Lokelma, AstraZeneca) zur Behandlung einer Hyperkaliämie bei erwachsenen Patienten: Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.
Mitteilung des G-BA vom 16.9.2021

Neubewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Nivolumab (Opdivo, Bristol-Myers Squibb) nach Fristablauf als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung des Melanoms mit Lymphknotenbeteiligung oder Metastasierung nach vollständiger Resektion bei Erwachsenen: Es besteht ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.
Mitteilung des G-BA vom 16.9.2021

Neubewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Pembrolizumab (Keytruda, MSD) nach Fristablauf als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Urothelkarzinoms bei Erwachsenen, die nicht für eine Cisplatin-basierte Therapie geeignet sind und deren Tumoren PD-L1 mit einem kombinierten positiven Score

(CPS) ≥ 10 exprimieren: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
Mitteilung des G-BA vom 16.9.2021

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Pembrolizumab (Keytruda, MSD) bei dem neuen Anwendungsgebiet „Monotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden Kolorektalkarzinoms bei Tumoren mit hochfrequenter Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) oder mit einer Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) bei Erwachsenen“:

- Erwachsene Patienten, die für eine intensive Therapie geeignet sind (zweckmäßige Vergleichstherapien sind z. B. FOLFOX oder FOLFIRI evtl. in Kombination mit Bevacizumab): Es besteht ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.
- Erwachsene Patienten, die für eine intensive Therapie nicht geeignet sind (zweckmäßige Vergleichstherapien sind 5-Fluorouracil plus Folsäure plus/minus Bevacizumab oder Capecitabin plus/minus Bevacizumab): *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
Mitteilung des G-BA vom 16.9.2021

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Pembrolizumab (Keytruda, MSD) bei dem neuen Anwendungsgebiet „als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren und Erwachsenen nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht infrage kommt“:

- Erwachsene Patienten, für die Brentuximab Vedotin die geeignete Therapie nach ärztlicher Maßgabe darstellt: *Es besteht ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.*
- Erwachsene Patienten, für die Brentuximab Vedotin nicht die geeignete Therapie nach ärztlicher Maßgabe darstellt: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
Mitteilung des G-BA vom 16.9.2021

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/>]

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Remdesivir (Veklury, Gilead) zur Behandlung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen (im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit einer Pneumonie, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erfordert (Low- oder High-Flow-Sauerstofftherapie oder eine andere nichtinvasive Beatmung zu Therapiebeginn):

- erwachsene Patienten, die eine Low-Flow-Sauerstofftherapie benötigen: Es besteht ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe.
- erwachsene Patienten, die eine andere Beatmung benötigen und Jugendliche ab 12 Jahren: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt* (s. S. 407).
Mitteilung des G-BA vom 16.9.2021

Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für Selpercatinib (Retsevmo, Lilly):

- als Monotherapie zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem RET-Fusions-positivem Schilddrüsenkarzinom, die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Sorafenib und/oder Lenvatinib benötigen: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*
- als Monotherapie zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutierten medullären Schilddrüsen-

karzinom (MTC), die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Cabozantinib und/oder Vandetanib benötigen: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

- als Monotherapie zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem RET-Fusions-positivem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), die eine systemische Therapie nach Platinbasierter Chemotherapie und/oder einer Behandlung mit Immuntherapie benötigen: *Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.*

Mitteilung des G-BA vom 2.9.2021

*Bewertung ggü. zweckmäßiger Vergleichstherapie für **Tucatinib** (Tukysa, Seagen) in Kombination mit Trastuzumab und Capecitabin zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, die zuvor mindestens zwei gegen HER2 gerichtete Behandlungsschemata erhalten haben: Es besteht ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.*

Mitteilung des G-BA vom 2.9.2021

Bettina Christine Martini, Legau



Unser Newsblog: Pharmakotherapie



Unsere Redakteurin Solvejg Langer bloggt für Sie: Auf <https://pharmakotherapie.blog> stellen wir Ihnen aktuelle Informationen aus den Bereichen Medizin & Pharmazie zusammen – kostenlos, unabhängig und ohne Registrierung nutzbar.

