Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Letermovir (PREVYMIS®)

MSD Sharp & Dohme GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 14.05.2025

Inhaltsverzeichnis

Seite

Inhaltsverzeichnis **1**
Tabellenverzeichnis **2**
Abbildungsverzeichnis **3**
Abkürzungsverzeichnis **4**
2 Modul 2 – allgemeine Informationen **5**
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel 5
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel 5
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels 6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete 9
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht 9
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete 13
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2 14
2.4 Referenzliste für Modul 2 14

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel 5
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel 6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht 10
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels 14

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Schematische Darstellung der enzymatischen Aktivitäten des CMV-DNA-Terminase-Komplexes innerhalb der infizierten Wirtszelle 7

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
allo-HSCT	allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation, allo-HSCT)
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
ATP	Adenosintriphosphat
CMV	Cytomegalievirus/-viren
D+	Donor+ (seropositiver Spender/seropositive Spenderin)
DNA	Deoxyribonucleic Acid (Desoxyribonukleinsäure)
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
EU	Europäische Union
HSCT	Hematopoietic Stem Cell Transplant (hämatopoetische Stammzelltransplantation)
kg	Kilogramm
mg	Milligramm
ml	Milliliter
pUL	Protein Unique Long
PZN	Pharmazentralnummer
R	Recipient (Empfänger:in)
R+	Recipient+ (seropositiver Empfänger/seropositive Empfängerin)
R-	Recipient- (seronegativer Empfänger/seronegative Empfängerin)
SGB	Sozialgesetzbuch
VTK	Viraler Terminase-Komplex

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

– Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)

– Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Letermovir
Handelsname:	PREVYMIS® [PREVYMIS® 240 mg Filmtabletten, PREVYMIS® 480 mg Filmtabletten, PREVYMIS® 240 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, PREVYMIS® 480 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, PREVYMIS® 20 mg Granulat im Beutel, PREVYMIS® 120 mg Granulat im Beutel]
ATC-Code:	J05AX18
ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code; mg: Milligramm	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
13863501	EU/1/17/1245/001	240 mg Filmtabletten	28 Tabletten
13863518	EU/1/17/1245/002	480 mg Filmtabletten	28 Tabletten
13863530	EU/1/17/1245/003	240 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	1 Durchstechflasche mit 12 ml Lösung
13863547	EU/1/17/1245/004	480 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	1 Durchstechflasche mit 24 ml Lösung
19471564	EU/1/17/1245/005	20 mg Granulat im Beutel	30 Beutel (Sachets)
19471558	EU/1/17/1245/006	120 mg Granulat im Beutel	30 Beutel (Sachets)
mg: Milligramm; ml: Milliliter; PZN: Pharmazentralnummer			

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Der CMV-DNA-Terminase-Komplex

In der menschlichen Zelle wird während der viralen Replikation das Desoxyribonukleinsäure (Deoxyribonucleic Acid, DNA)-Genom des humanen Cytomegalievirus (CMV) zunächst als lange kontinuierliche Kette synthetisiert, die eine Serie von Wiederholungseinheiten, die sogenannten Concatamere, beinhaltet. Der CMV-DNA-Terminase-Komplex (viraler Terminase-Komplex, VTK) schneidet diese Concatamere an spezifischen DNA-Sequenzen in jeweils einheitlich lange, einzelne virale DNA-Genome und verpackt diese in Prokapside. Der VTK besteht aus zwei Untereinheiten (Protein Unique Long [pUL]89 und pUL56), die synergistisch agieren. Die kleinere Untereinheit (pUL89) katalysiert die beschriebene Spaltung der Concatamere an spezifischen DNA-Sequenzen. Die größere Untereinheit (pUL56) besitzt drei Hauptfunktionen:

- Erkennen der DNA-Stellen, an denen geschnitten werden muss,
- Produktion von Adenosintriphosphat (ATP) zur DNA-Translokation und

- Interaktion mit dem Portalprotein im Kapsid, um die Translokation der DNA in das virale Kapsid zu ermöglichen (1).

Der VTK besitzt somit ausschließlich virale Funktionen, die es bei Säugetieren nicht gibt. Somit besteht für Substanzen, die mit dem VTK interagieren, ein niedriges Toxizitäts-Risiko bzgl. der Anwendung am Menschen (1).

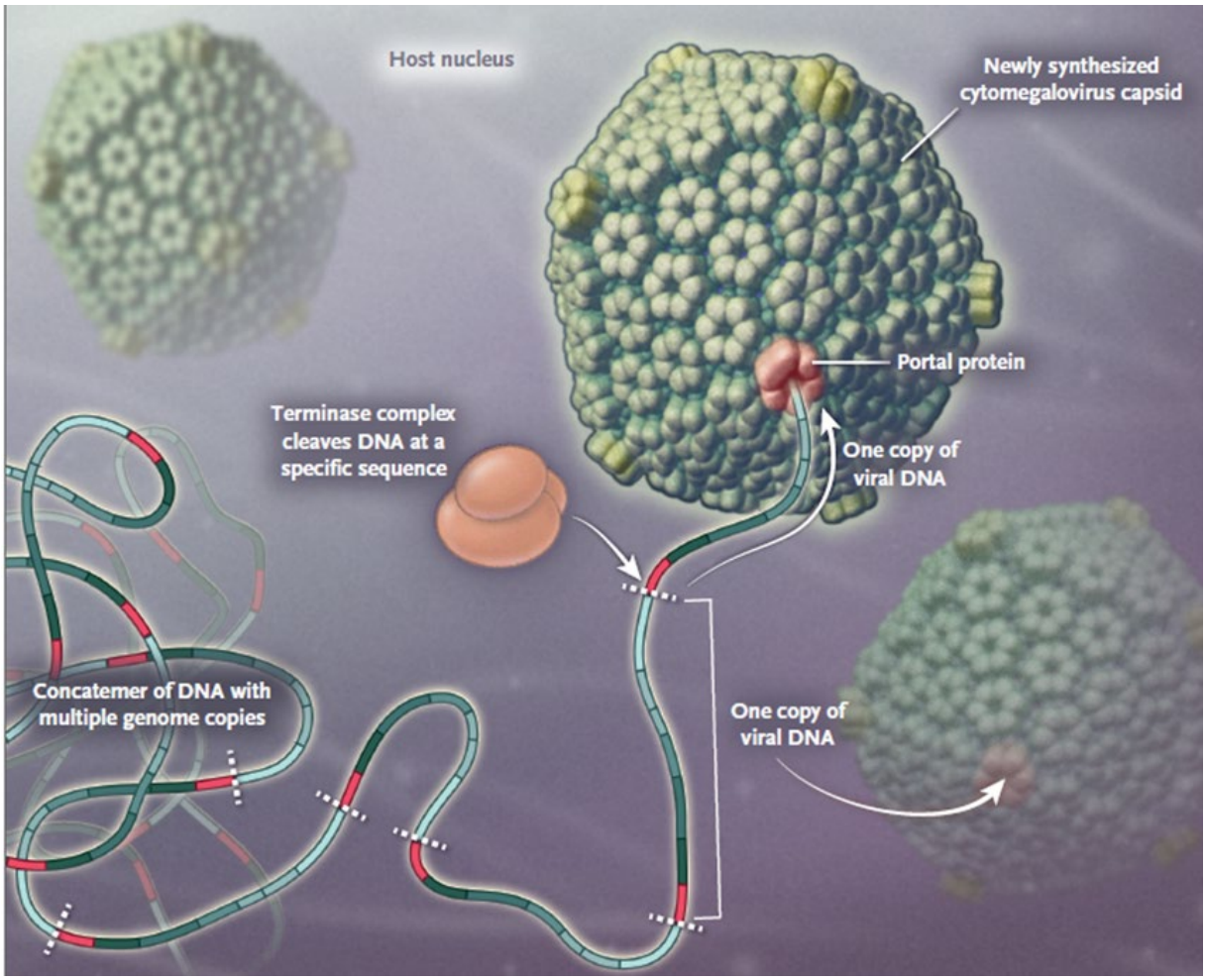

Abbildung 1: Schematische Darstellung der enzymatischen Aktivitäten des CMV-DNA-Terminase-Komplexes innerhalb der infizierten Wirtszelle

Multiple DNA-Genome werden während der viralen Replikation als sogenannte Concatamere gebildet. Die Spaltung dieses langen DNA-Doppelstrangs in funktionelle Genom-Einheiten sowie das Verpacken in virale Kapside wird durch den CMV-DNA-Terminase-Komplex ermöglicht.

CMV: Cytomegalievirus; DNA: Desoxyribonukleinsäure

Quelle: (2)

Wirkmechanismus von Letermovir

„Letermovir hemmt den CMV-DNA-Terminase-Komplex, welcher für die Spaltung und Verpackung viraler Nachkommen-DNA erforderlich ist. Letermovir beeinflusst die Bildung von Genomen einheitlicher Länge und beeinträchtigt die Virion Reifung“ (3-5).

Letermovir ist ein Vertreter einer neuen Substanzklasse von nicht-nukleosidischen humanen CMV-Inhibitoren, der sog. 3,4-Dihydro-Quinazoline, und besitzt einen neuartigen Wirkmechanismus (6).

Letermovir zählt zu den wirksamsten und spezifischsten Anti-CMV-Wirkstoffen, die bisher beschrieben wurden. In vitro konnte eine exzellente antivirale Aktivität gegenüber humanen CMV-Laborstämmen sowie eine starke antivirale Aktivität gegenüber klinischen Isolaten gezeigt werden. Außerdem konnte auch bei Virusstämmen, die resistent gegenüber aktuell verfügbaren Virostatika sind, eine anhaltende Aktivität festgestellt werden (6).

Der Ursprung einer möglichen Resistenzentwicklung gegenüber Letermovir wird auf einen Austausch von Aminosäuren innerhalb einer spezifischen Domäne der Untereinheit pUL56 des VTK zurückgeführt. Derartige Mutationen führen lediglich zu Resistenzen gegenüber Letermovir, nicht jedoch gegenüber nukleosidischen humanen CMV-Inhibitoren (z. B. Ganciclovir) (6).

Letermovir interagiert mit der pUL56-Untereinheit des VTK, was die virale Replikation inhibiert. Da die Hemmung des VTK am Ende des viralen Replikationszyklus steht, wird die Synthese von CMV-DNA oder viraler Proteine – Schritte, die vor dem Schneiden und Verpacken der viralen Genome durch den VTK erfolgen – durch Letermovir nicht gehemmt. Demzufolge kommt es unter Letermovir zu einem verzögerten Abfall der CMV-DNA. Dennoch belegt die quantitative Bestimmung infektiöser Viruspartikel, dass ihre Entstehung bereits nach wenigen Stunden durch Letermovir gehemmt wird und es somit zu einem raschen Wirkeintritt kommt (6, 7).

Durch die hohe Selektivität von Letermovir und die spezifische Bindung an den VTK, der in menschlichen Zellen nicht vorhanden ist, ist von einer geringen Toxizität gegenüber menschlichen Zellen auszugehen (3-5). Hieraus resultieren zwei bedeutende Vorteile von Letermovir gegenüber den bislang verfügbaren Virostatika: Zum einen ist ein frühzeitiger Einsatz von Letermovir nach einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (Hematopoietic Stem Cell Transplantation, HSCT) bzw. Nierentransplantation möglich, da es keinen Hinweis auf Myelosuppression oder Nephrotoxizität und keine Notwendigkeit einer Dosisanpassung aufgrund von moderater und schwerer Niereninsuffizienz unter Letermovir gibt; zum anderen besteht kein Hinweis auf eine Kreuzresistenz zwischen Letermovir und nukleosidischen humanen CMV-Inhibitoren (3-5).

Wirkmechanismus von Letermovir bei pädiatrischen Patient:innen

Da aufgrund der vulnerablen Patientengruppe die Durchführung klinischer Studien bei pädiatrischen Patient:innen begrenzt ist, akzeptiert die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) eine Extrapolation des Behandlungseffekts von Erwachsenen auf pädiatrische

Patient:innen. Für diesen Evidenztransfer wird eine angemessene Vergleichbarkeit des Wirkmechanismus zwischen Erwachsenen und pädiatrischen Patient:innen vorausgesetzt. Der Wirkmechanismus von Letermovir ist unabhängig vom Alter der Patient:innen zu betrachten, da sich die zellulären Prozesse bzgl. der CMV-Replikation bei Erwachsenen und pädiatrischen Patient:innen nicht unterscheiden. Somit ist davon auszugehen, dass Letermovir bei pädiatrischen Patient:innen eine vergleichbare Sicherheit und Wirksamkeit aufweist, wenn es in Dosen verabreicht wird, die eine ähnliche Exposition wie bei erwachsenen Patient:innen erreichen. Dies konnte anhand der Daten der pädiatrischen, multizentrischen, offenen, einarmigen, Phase-IIb-Dosisfindungsstudie MK-8228-030 gezeigt werden (8).

Daten zur CMV-Hemmung von Letermovir belegen, dass Letermovir bei pädiatrischen Patient:innen eine ähnliche Wirksamkeit aufweist wie bei erwachsenen Patient:innen beobachtet wurde. Zudem ist bei pädiatrischen Patient:innen ein ähnliches Sicherheitsprofil zu beobachten (9).

Auch die Nutzenbewertung von Letermovir erfolgt für pädiatrische CMV-seropositive Empfänger:innen [R+] einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation, allo-HSCT) anhand eines Evidenztransfers, der es gemäß Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 der Europäischen Union (EU) über Kinderarzneimittel und in Anlehnung an das „Reflection paper on the use of extrapolation in the development of medicines for paediatrics“ der EMA erlaubt, Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Sicherheit von Letermovir von Erwachsenen auf pädiatrischen Patient:innen zu übertragen (10).

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	**orphan (ja / nein)**	**Datum der Zulassungserteilung**	**Kodierung im Dossier[a]**
Filmtabletten PREVYMIS® wird zur Prophylaxe einer Cytomegalievirus (CMV)–Reaktivierung und Erkrankung bei pädiatrischen CMV-seropositiven Empfängern [R+] einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (hematopoietic stem cell transplant [HSCT]) mit einem Gewicht von mindestens 15 kg angewendet.[b] Offizielle Leitlinien zur fachgerechten Anwendung von antiviralen Wirkstoffen sollten beachtet werden.	ja	25. April 2025	A
Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung PREVYMIS® wird zur Prophylaxe einer Cytomegalievirus (CMV)–Reaktivierung und Erkrankung bei pädiatrischen CMV-seropositiven Empfängern [R+] einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (hematopoietic stem cell transplant [HSCT]) mit einem Gewicht von mindestens 5 kg angewendet.[b] Offizielle Leitlinien zur fachgerechten Anwendung von antiviralen Wirkstoffen sollten beachtet werden.			

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	**orphan (ja / nein)**	**Datum der Zulassungserteilung**	**Kodierung im Dossier[a]**
<u>Granulat im Beutel</u> PREVYMIS® wird zur Prophylaxe einer Cytomegalievirus (CMV)–Reaktivierung und Erkrankung bei pädiatrischen CMV-seropositiven Empfängern [R+] einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (hematopoietic stem cell transplant [HSCT]) mit einem Gewicht von mindestens 5 kg angewendet.[b] Offizielle Leitlinien zur fachgerechten Anwendung von antiviralen Wirkstoffen sollten beachtet werden.			
<u>Filmtabletten</u> PREVYMIS® wird zur Prophylaxe einer CMV-Erkrankung bei CMV-seronegativen pädiatrischen Patienten mit einem Gewicht von mindestens 40 kg angewendet, die eine Nierentransplantation von einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben [D+/R-].[c] Offizielle Leitlinien zur fachgerechten Anwendung von antiviralen Wirkstoffen sollten beachtet werden.	nein	25. April 2025	B
<u>Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung</u> PREVYMIS® wird zur Prophylaxe einer CMV-			

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	**orphan (ja / nein)**	**Datum der Zulassungserteilung**	**Kodierung im Dossier[a]**
Erkrankung bei CMV-seronegativen pädiatrischen Patienten mit einem Gewicht von mindestens 40 kg angewendet, die eine Nierentransplantation von einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben [D+/R-].[c] Offizielle Leitlinien zur fachgerechten Anwendung von antiviralen Wirkstoffen sollten beachtet werden.			
<u>Granulat im Beutel</u> PREVYMIS® wird zur Prophylaxe einer CMV-Erkrankung bei CMV-seronegativen pädiatrischen Patienten mit einem Gewicht von mindestens 40 kg angewendet, die eine Nierentransplantation von einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben [D+/R-].[c] Offizielle Leitlinien zur fachgerechten Anwendung von antiviralen Wirkstoffen sollten beachtet werden.			

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier[a]
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“ b: Dies ist die Erweiterung der ursprünglich zugelassenen Indikation „PREVYMIS® wird zur Prophylaxe einer Cytomegalievirus (CMV)–Reaktivierung und -Erkrankung bei erwachsenen CMV-seropositiven Empfängern [R+] einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (hematopoietic stem cell transplant [HSCT]) angewendet“, die am 08. Januar 2018 genehmigt wurde. Das vorliegende Dossier bezieht sich auf die Population der pädiatrischen Patient:innen unter 18 Jahren c: Dies ist die Erweiterung der ursprünglich zugelassenen Indikation „PREVYMIS® wird zur Prophylaxe einer CMV-Erkrankung bei CMV-seronegativen Erwachsenen angewendet, die eine Nierentransplantation von einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben [D+/R-]“, die am 15. November 2023 genehmigt wurde. Das vorliegende Dossier bezieht sich auf die Population der pädiatrischen Patient:innen unter 18 Jahren CMV: Cytomegalievirus; D: Spender:in; HSCT: hämatopoetische Stammzelltransplantation; kg: Kilogramm; R: Empfänger:in			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Fachinformation PREVYMIS® (3-5).

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	**Datum der Zulassungserteilung**
PREVYMIS® wird zur Prophylaxe einer Cytomegalievirus (CMV)-Reaktivierung und -Erkrankung bei erwachsenen CMV-seropositiven Empfängern [R+] einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (hematopoietic stem cell transplant [HSCT]) angewendet.	08.01.2018
PREVYMIS® wird zur Prophylaxe einer CMV-Erkrankung bei CMV-seronegativen Erwachsenen angewendet, die eine Nierentransplantation von einem CMV-seropositiven Spender erhalten haben [D+/R-].	15.11.2023
CMV: Cytomegalievirus; D: Spender:in; HSCT: hämatopoetische Stammzelltransplantation; R: Empfänger:in	

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend" an.

Fachinformation PREVYMIS® (3-5).

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Administrative Angaben und Angaben zum Zulassungsstatus beruhen auf internen Datenbanken des pharmazeutischen Unternehmers sowie Veröffentlichungen EMA bzw. im Community-Register.

Die Informationen zur Differenzierung der Anwendungsgebiete und zum Wirkmechanismus von Letermovir wurden der Fachinformation, weiterführender Primär- und Sekundärliteratur, sowie öffentlich zugänglichen Quellen entnommen.

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Bowman LJ, Melaragno JI, Brennan DC. Letermovir for the management of cytomegalovirus infection. Expert Opin Investig Drugs. 2017;26(2):235-41.
2. Griffiths PD, Emery VC. Taming the transplantation troll by targeting terminase. N Engl J Med. 2014;370(19):1844-6.
3. Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation: PREVYMIS® (Letermovir) Filmtabletten. Stand: April 2025.
4. Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation: PREVYMIS® (Letermovir) Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: April 2025.
5. Merck Sharp & Dohme B.V. Fachinformation: PREVYMIS® (Letermovir) Granulat im Beutel. Stand: April 2025.
6. Goldner T, Hewlett G, Ettischer N, Ruebsamen-Schaeff H, Zimmermann H, Lischka P. The novel anticytomegalovirus compound AIC246 (Letermovir) inhibits human cytomegalovirus replication through a specific antiviral mechanism that involves the viral terminase. J Virol. 2011;85(20):10884-93.
7. Lischka P, Hewlett G, Wunberg T, Baumeister J, Paulsen D, Goldner T, et al. In vitro and in vivo activities of the novel anticytomegalovirus compound AIC246. Antimicrob Agents Chemother. 2010;54(3):1290-7.
8. Groll AH, Schulte JH, Antmen AB, Fraser CJ, Teal VL, Haber B, et al. Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Letermovir for Cytomegalovirus Prophylaxis in Adolescent Hematopoietic Cell Transplantation Recipients. Pediatr Infect Dis J. 2024;43(3):203-8.
9. European Medicines Agency (EMA). PREVYMIS: EPAR - Assessment report. 2025.
10. European Medicines Agency (EMA). Reflection paper on the use of extrapolation in the development of medicines for paediatrics - EMA/189724/2018. 2018. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/adopted-reflection-paper-use-extrapolation-development-medicines-paediatrics-revision-1_en.pdf. [Zugriff am: 26.02.2025]