

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Odronextamab (Ordspono[®])

Regeneron GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Inhaltsverzeichnis

	Seite
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	10
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	10
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	10
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	11
2.4 Referenzliste für Modul 2	11

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	11

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 2-1: Struktur und Wirkmechanismus des bispezifischen Hybridantikörpers Odronextamab	7

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ADA	<i>Anti-drug-antibodies</i>
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
CD20/3	<i>Cluster of Differentiation 20/3</i>
CRS	Zytokin-Freisetzungssyndrom (<i>cytokine release syndrome</i>)
DLBCL	Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (<i>diffuse large B-cell lymphoma</i>)
Fc	<i>Fragment crystallizable</i>
FL	Follikuläres Lymphom
IgG4	Immunglobulin-G4
pMHC I	Haupthistokompatibilitätskomplex-Klasse-I-Komplex (<i>peptide major histocompatibility complex type I</i>)
PZN	Pharmazentralnummer
r/r	Rezidiert oder refraktär (<i>relapsed or refractory</i>)
TCR	T-Zell-Antigenrezeptor (<i>T-cell receptor</i>)

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:	Odronextamab
Handelsname:	Ordspono®
ATC-Code:	L01FX34

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
19481841	EU/1/24/1843/001	2 mg	1 Durchstechflasche à 1 ml
19481858	EU/1/24/1843/002	80 mg	1 Durchstechflasche à 4 ml
19481835	EU/1/24/1843/003	320 mg	1 Durchstechflasche à 16 ml

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.

Odronextamab (Ordspono[®]) als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (r/r DLBCL) und mit rezidiertem oder refraktärem follikulärem Lymphom (r/r FL) nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien [1].

Wirkmechanismus

Odronextamab ist ein rekombinanter, vollständig humaner, in der Gelenkregion (*hinge region*) stabilisierter Immunglobulin-G4 (IgG4)-basierter bispezifischer anti-CD20×CD3-Antikörper (CD: *Cluster of Differentiation*). Als gentechnisch hergestellter, bispezifischer Hybrid-Antikörper kann Odronextamab gleichzeitig zwei verschiedene Epitope zweier unterschiedlicher Antigene – CD20 und CD3 – binden (Abbildung 2-1). So können zwei verschiedene Oberflächenstrukturen verschiedener Zellen des Immunsystems erkannt und die Zellen über die simultane Bindung in unmittelbare räumliche Nähe gebracht werden – somit bildet sich eine immunologische Synapse [1-4].

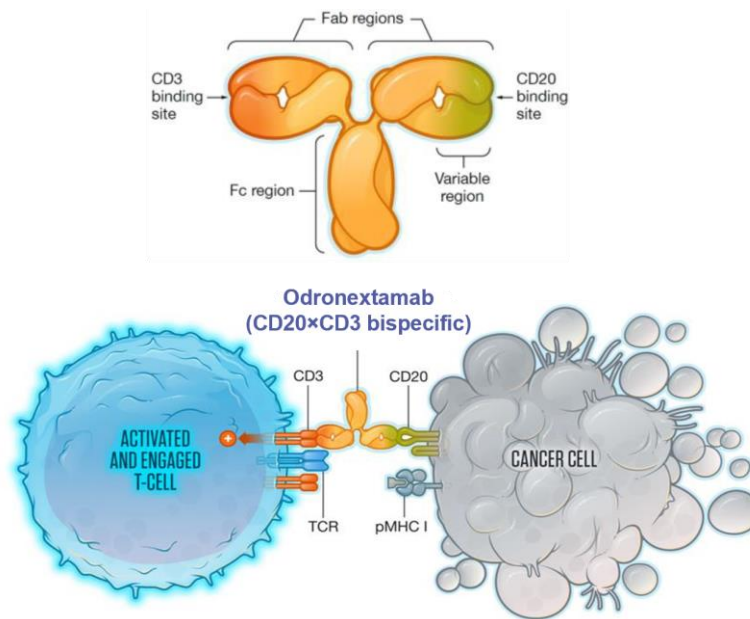


Abbildung 2-1: Struktur und Wirkmechanismus des bispezifischen Hybridantikörpers Odronextamab

Odronextamab als bispezifischer anti-CD20×CD3-Antikörper bindet sowohl CD20 auf der Oberfläche normaler und maligner B-Zellen als auch CD3 auf der Oberfläche von T-Zellen. Die Bildung einer immunologischen Synapse durch simultane Bindung bringt T-Zellen in engen räumlichen Kontakt mit CD20-exprimierenden B-Zellen und aktiviert die körpereigene zytotoxische T-Zell-Immunantwort, was in der Lyse und Apoptose maligner B-Zellen resultiert.

CD: *cluster of differentiation*; Fc: *fragment crystallizable*; pMHC I: *peptide major histocompatibility complex type I*; TCR: T-Zell-Antigenrezeptor (*T-cell receptor*).

Durch Odronextamab werden B-Zellen, die das Oberflächenstrukturprotein CD20 exprimieren, und zytotoxische T-Zellen, die CD3 exprimieren, zur Bildung einer immunologischen Synapse gebracht (anti-CD20×CD3-Antikörper; Abbildung 2-1) [1, 2]. Die Bildung einer solchen immunologischen Synapse zwischen der B- und T-Zelle führt zur T-Zell-Aktivierung und zu einer polyklonalen zytotoxischen T-Zell-Antwort, was letztlich die T-Zell-vermittelte Lyse und Apoptose CD20-exprimierender B-Zellen – einschließlich maligner B-Zellen – zur Folge hat, u. a. durch die Sekretion zytotoxischer Granula mit proteolytischen Granzymen und Perforin [1, 2, 4, 5].

CD20 ist ein Oberflächenmarker, der von der Mehrheit der B-Zellen ab dem späten Prä-B-Zellstadium exprimiert wird (jedoch noch nicht von Pro-B-Lymphozyten). CD20-adressierende Therapien richten sich daher vor allem gegen normale als auch maligne unreife B-Zellen, naive B-Zellen, Transitional-B-Zellen sowie Gedächtnis-B-Zellen, nicht aber gegen Plasmablasten oder Plasmazellen, die *per se* kein CD20 exprimieren [6]. Die biologische Funktion von CD20 in B-Zellen und sein physiologischer Ligand, falls vorhanden, sind nach wie vor weitestgehend unbekannt [6].

CD3 als Bestandteil des T-Zell-Antigenrezeptor (TCR-CD3)-Komplexes wird auf der Oberfläche von T-Zellen exprimiert. Der TCR-CD3-Komplex steht am Anfang eines intrazellulären

Signalnetzwerks, das physiologisch im Falle des Bindens eines Antigen-präsentierenden Moleküls zur Aktivierung der Zellen und der Einleitung einer zytotoxischen Immunantwort führt [7]. Die durch Odronextamab induzierte Bildung immunologischer Synapsen zwischen T- und B-Zellen ermöglicht die Auslösung einer zytotoxischen T-Zell-Immunantwort gegen (einschließlich maligne) B-Zellen auch ohne spezifische Erkennung von Antigenen auf der B-Zell-Oberfläche; der zytotoxische Effekt erfordert also keine Spezifität des T-Zell-Antigenrezeptors und tritt unabhängig vom Vorliegen spezifischer Moleküle, z. B. des Haupt-histokompatibilitätskomplex-Klasse-I-Komplexes (*peptide major histocompatibility complex type I*; pMHC I), auf der B-Zell-Oberfläche auf [1, 2, 4, 5].

Pharmakodynamische Wirkung

Anzahl der zirkulierenden B-Zellen

Odronextamab induziert einen schnellen Abbau zirkulierender B-Zellen. Nach Verabreichung der empfohlenen Dosen von Odronextamab sank die mediane Anzahl der zirkulierenden B-Zellen bis Woche 4 (Tag 1 von Zyklus 2, nach der ersten 80-mg-Dosis bei r/r FL bzw. 160-mg-Dosis bei r/r DLBCL) bei Patienten, die bei Studienbeginn nachweisbare Spiegel von B-Zellen hatten, auf einen nicht nachweisbaren Spiegel (< 1 Zelle/Mikroliter) ab. Die B-Zell-Depletion hielt an, solange die Patienten die Behandlung fortsetzten [1].

Zytokinkonzentration

Ein vorübergehender Anstieg der zirkulierenden Zytokine im Serum wurde bei Dosisstufen von 0,2 mg und darüber beobachtet. Die Dosierung von Odronextamab beginnt mit einem Dosissteigerungsschema (*step-up*), das darauf ausgelegt ist, das Risiko eines Zytokin-Freisetzungssyndroms (CRS, *Cytokine release syndrome*; siehe unten) zu verringern. Bei Verabreichung von Odronextamab nach dem empfohlenen Dosissteigerungsschema wurde der höchste Anstieg der systemischen Zytokinkonzentrationen innerhalb von 24 Stunden nach jeder intravenösen Infusion in Zyklus 1 beobachtet, in der Regel in den ersten beiden Wochen. Die erhöhten Zytokinkonzentrationen kehrten im Allgemeinen vor der nächsten Infusion während des Dosissteigerungszeitraums (Zyklus 1) auf den Ausgangswert zurück. Bei den nachfolgenden Dosen wurde eine begrenzte Zytokinfreisetzung beobachtet [1].

Immunogenität

Während der Behandlung in den Studien ELM-2 (R1979-ONC-1625) und ELM-1 (R1979-HM-1333) wurden bei 1,5 % (6/400) der Patienten Anti-Odronextamab-Antikörper (*Anti-drug-antibodies* [ADA]) nachgewiesen, neutralisierende Antikörper wurden nicht beobachtet. Es liegen keine Hinweise auf eine Auswirkung von ADA auf die Pharmakokinetik oder die Sicherheit vor; die Daten sind jedoch weiterhin begrenzt [1].

Weitere zugelassene bispezifische anti-CD20×CD3-Antikörper

Der grundlegende Wirkmechanismus von Odronextamab ist in den Anwendungsgebieten des r/r DLBCL und r/r FL bereits etabliert. Für Patienten mit r/r DLBCL bzw. r/r FL stehen ab der dritten Therapielinie neben Odronextamab mit Glofitamab und Epcoritamab bzw. mit Mosunetuzumab und Epcoritamab weitere bispezifische anti-CD20×CD3-Antikörper zur Verfügung [8-10]. Obwohl diese Wirkstoffe teilweise erst seit Kurzem zugelassen und im

Markt verfügbar sind, sind sie aufgrund ihrer hohen Wirksamkeit bereits fester Bestandteil des Therapiestandards für stark vortherapierte Patienten im deutschen Versorgungskontext [11-13] (vgl. Module 3 A und 3 B).

Der Wirkmechanismus dieser bispezifischen Antikörper ist zwar grundsätzlich vergleichbar, jedoch bestehen wesentliche Unterschiede hinsichtlich der Epitope von CD20 und CD3, die gebunden werden, und der zugehörigen Bindungsaffinitäten und -konfigurationen sowie hinsichtlich der jeweiligen Sequenzen und räumlichen Strukturen der Antikörper [14-16]. Des Weiteren bestehen Unterschiede hinsichtlich der empfohlenen Dosierungen und Dosissteigerungsschemata [8-10]. Diese Unterschiede könnten u. a. Auswirkungen auf die Wirksamkeit und das Sicherheitsprofil haben.

In den zulassungsbegründenden Studien ELM-1 und ELM-2 zeigte Odronextamab eine hohe Wirksamkeit, die vergleichbar mit der anderer bispezifischer Antikörper ist [17]. Hervorzuheben ist hierbei, dass Odronextamab eine breite Wirksamkeit über ein heterogenes, prognostisch ungünstiges Patientenkollektiv mit Vorliegen diverser Risikofaktoren und unterschiedlichen Vorbehandlungen und Therapierefraktaritäten hinweg demonstrieren konnte (vgl. Module 4 A und 4 B). Das beobachtete Nebenwirkungsprofil war gut handhabbar, sodass hohe Therapie- und moderate Abbruchraten aufgrund von unerwünschten Ereignissen auch bei stark vorbehandelten Patienten erreicht wurden (vgl. Module 4 A und 4 B). Insbesondere waren spezifische Risiken, die mit dem Wirkmechanismus eines T-Zell-aktivierenden Wirkstoffs wie Odronextamab verbunden sein könnten, gut beherrschbar. Hierzu gehört insbesondere das Risiko eines CRS, das durch die mit der T-Zell-Aktivierung assoziierte Freisetzung von Zytokinen auftreten kann. Schwere CRS-Ereignisse traten bei Patienten mit r/r DLBCL oder r/r FL, die gemäß dem empfohlenen Dosissteigerungsschema mit Odronextamab behandelt wurden, numerisch seltener auf als in den zulassungsbegründenden Studien von Epcoritamab (r/r DLBCL und r/r FL), Glofitamab (r/r DLBCL) oder Mosunetuzumab (r/r FL) [1, 14-16, 18]. Unter Odronextamab traten CRS-Ereignisse von Grad 3 bei 0,8 % der Patienten mit r/r DLBCL bzw. 1,3 % der Patienten mit r/r FL auf und kein Patient hatte ein Ereignis von Grad 4 oder 5 [1].

Somit ist Odronextamab eine weitere und breit einsetzbare neue Therapiealternative aus der kürzlich etablierten Gruppe hochwirksamer bispezifischer Antikörper, von der auch stark vorbehandelte, therapierefraktäre Patienten mit äußerst ungünstiger Prognose profitieren, für die nur sehr begrenzt weitere Therapieoptionen zur Verfügung stehen.

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
Ordspono als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (r/r DLBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien.	nein	22.08.2024	A
Ordspono als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom (r/r FL) nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien.	nein	22.08.2024	B
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.			

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

Die Angaben wurden der aktuellen Fachinformation zu Ordspono[®] mit dem Stand November 2024 entnommen [1].

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

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

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
Keine weiteren Anwendungsgebiete	–

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.

Nicht zutreffend.

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.

Die administrativen Angaben zum Arzneimittel sowie die Angaben zum Zulassungsstatus stammen aus der Fachinformation zu Ordspono®.

Für die Beschreibung des Wirkmechanismus von Odronextamab wurden Informationen aus der Fachinformation und Publikationen aus einer orientierenden Literaturrecherche herangezogen.

Alle verwendeten Quellen sind im Text zitiert und in der Referenzliste aufgeführt.

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. Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC) (2024): Ordspono®; Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. Stand: November 2024. [Zugriff: 10.03.2025]. URL: https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/ordspono-epar-product-information_de.pdf.
2. Smith EJ, Olson K, Haber LJ, Varghese B, Duramad P, Tustian AD, et al. (2015): A novel, native-format bispecific antibody triggering T-cell killing of B-cells is robustly active in mouse tumor models and cynomolgus monkeys. Scientific Reports; 5(1):17943.

3. Brinkmann U, Kontermann RE (2017): The making of bispecific antibodies. *mAbs*; 9(2):182-212.
4. Baeuerle PA, Reinhardt C (2009): Bispecific T-Cell Engaging Antibodies for Cancer Therapy. *Cancer Research*; 69(12):4941-4.
5. Wang L, Qin W, Huo Y-J, Li X, Shi Q, Rasko JEJ, et al. (2020): Advances in targeted therapy for malignant lymphoma. *Signal Transduction and Targeted Therapy*; 5(1):15.
6. Pavlasova G, Mraz M (2020): The regulation and function of CD20: an "enigma" of B-cell biology and targeted therapy. *Haematologica*; 105(6):1494-506.
7. Rossjohn J, Gras S, Miles JJ, Turner SJ, Godfrey DI, McCluskey J (2015): T cell antigen receptor recognition of antigen-presenting molecules. *Annu Rev Immunol*; 33:169-200.
8. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (2023): tepkinly® 4 mg/0,8 ml Injektionslösung; Fachinformation. Stand: Januar 2025 [Zugriff: 04.06.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. Roche Registration GmbH (2023): Columvi®; Fachinformation. Stand: Mai 2025 [Zugriff: 04.06.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
10. Roche Registration GmbH (2022): Lunsumio®; Fachinformation. Stand: September 2024 [Zugriff: 04.06.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
11. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) (2024): Onkopedia-Leitlinien: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (Stand: Januar 2024). [Zugriff: 10.02.2025]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom/@@guideline/html/index.html>.
12. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2025): Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) B-Cell Lymphomas, Version 2.2025 - February 10, 2025. [Zugriff: 26.02.2025]. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/b-cell.pdf.
13. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): Mündliche Anhörung gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V des Gemeinsamen Bundesausschusses - hier: Polatuzumab Vedotin (D-1012 + D-1013). [Zugriff: 12.05.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-1041/2024-05-06_Wortprotokoll_Polatuzumab-Vedotin_D-1012.pdf.
14. European Medicines Agency (EMA); Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) (2022): Public assessment report Lunsumio (EPAR). Procedure No. EMEA/H/C/005680/0000. [Zugriff: 30.04.2024]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/lunsumio-epar-public-assessment-report_en.pdf.
15. European Medicines Agency (EMA); Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) (2023): Public assessment report Tepkinly (EPAR). Procedure No. EMEA/H/C/005985/0000. [Zugriff: 30.04.2024]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/tepinkly-epar-public-assessment-report_en.pdf.
16. European Medicines Agency (EMA); Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) (2023): Public assessment report Columvi (EPAR). Procedure No. EMEA/H/C/005751/0000. [Zugriff: 30.04.2024]. URL:

- https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/columvi-epar-public-assessment-report_en.pdf.
17. European Medicines Agency (EMA); Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) (2024): Public assessment report Ordspono (EPAR), Procedure No. EMEA/H/C/006215/0000. [Zugriff: 27.11.2024]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ordspono-epar-public-assessment-report_en.pdf.
18. European Medicines Agency (EMA); Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) (2024): Public assessment report Tepkinly (EPAR) - extension of indication variation assessment report. Procedure No. EMEA/H/C/005985/II/0001. [Zugriff: 27.02.2025]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/tepinkly-h-c-005985-ii-0001-epar-assessment-report-variation_en.pdf.