



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Source: http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002455/WC500135004.pdf

EMA/495929/2012
EMA/H/C/002455

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Adcetris

Brentuximabvedotin

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Adcetris. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Adcetris zu gelangen.

Was ist Adcetris?

Adcetris ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Brentuximabvedotin enthält. Es ist als Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich.

Wofür wird Adcetris angewendet?

Adcetris wird zur Behandlung von Erwachsenen mit Hodgkin-Lymphom (HL, eine Krebsart, die in den Blutzellen des Lymphsystems, eines Teiles des Immunsystems, entsteht) angewendet, wenn die Krebszellen CD30-positiv sind (wenn sie ein als CD30 bezeichnetes Protein auf ihrer Oberfläche aufweisen). Es wird in folgenden Fällen angewendet:

- wenn der Krebs wieder aufgetreten ist oder nicht auf eine autologe Stammzelltransplantation (eine Transplantation der körpereigenen blutbildenden Zellen des Patienten) angesprochen hat;
- wenn der Krebs wieder aufgetreten ist oder nicht auf mindestens zwei vorangegangene Therapien angesprochen hat und eine autologe Stammzelltransplantation oder eine Kombinationschemotherapie (eine Kombination aus Arzneimitteln gegen Krebs) nicht als Behandlungsoption infrage kommt.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

An agency of the European Union

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7418 8416
E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu



Adcetris wird auch für die Behandlung des systemischen anaplastischen großzelligen Lymphoms (sALCL, ein CD30-positiver Tumor aus als T-Lymphozyten bezeichneten weißen Blutzellen) angewendet, wenn der Krebs wieder aufgetreten ist oder nicht auf andere Therapien angesprochen hat.

Da es nur wenige Patienten mit HL und sALCL gibt, gilt die Krankheit als selten, und Adcetris wurde am 15.01.2009 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Adcetris angewendet?

Die Verabreichung von Adcetris sollte unter der Aufsicht eines in der Anwendung von Krebsmedikamenten erfahrenen Arztes erfolgen.

Die empfohlene Dosis beträgt 1,8 mg pro kg Körpergewicht und wird alle drei Wochen als Infusion über 30 Minuten in eine Vene verabreicht. Die Patienten sollten während und nach der Infusion auf bestimmte Nebenwirkungen überwacht werden, und vor jeder Verabreichung einer Dosis von Adcetris sollte ein großes Blutbild erstellt werden. Solange sich die Krankheit nicht verschlimmert und keine ernsthaften Nebenwirkungen auftreten, sollte die Behandlung fortgesetzt werden. Bei Patienten, bei denen sich eine Besserung oder Stabilisierung der Erkrankung zeigt, kann die Behandlung über einen Zeitraum von bis zu einem Jahr durchgeführt werden.

Bei Auftreten bestimmter schwerwiegender Nebenwirkungen kann der Arzt entscheiden, ob die Behandlung bei einem Patienten unterbrochen oder abgebrochen werden sollte. Für weitere Informationen, siehe die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Teil des EPAR).

Wie wirkt Adcetris?

Der Wirkstoff in Adcetris, Brentuximabvedotin, besteht aus einem monoklonalen CD30-Antikörper (einer Proteinart, die sich an CD30 anheftet). Der monoklonale Antikörper ist an Monomethylauristatin E, ein zytotoxisches (zelltötendes) Molekül gebunden. Der monoklonale Antikörper schleust in die CD30-positiven Krebszellen Monomethylauristatin E, welches dann innerhalb der Krebszellen die Zellteilung unterbindet, was schließlich zum Absterben der Krebszellen führt.

Wie wurde Adcetris untersucht?

Die Wirkungen von Adcetris wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

Im Hinblick auf das Hodgkin-Lymphom wurde Adcetris in einer Hauptstudie an 102 Patienten mit CD30-positivem HL untersucht, bei denen nach einer vorangegangenen autologen Stammzelltransplantation der Krebs wieder aufgetreten war oder die auf eine vorangegangene Therapie nicht angesprochen hatten. Darüber hinaus wurden von dem Unternehmen Daten zu 40 Patienten mit CD30-positivem HL vorgelegt, bei denen der Krebs wieder aufgetreten war oder die auf mindestens zwei vorangegangene Therapien nicht angesprochen hatten und für eine autologe Stammzelltransplantation oder eine Kombinationschemotherapie nicht geeignet sind.

Im Hinblick auf sALCL wurde Adcetris in einer Hauptstudie an 58 sALCL-Patienten untersucht, bei denen der Krebs wieder aufgetreten war oder die nicht auf eine Behandlung angesprochen hatten.

Hauptindikator für die Wirksamkeit war in beiden Studien der Anteil der Patienten, die vollständig oder teilweise auf die Behandlung ansprachen. Das Ansprechen auf die Behandlung wurde mithilfe von

Körper-Scans und den klinischen Daten der Patienten beurteilt. Ein vollständiges Ansprechen liegt dann vor, wenn der Patient keine Anzeichen der Krebserkrankung aufweist.

Welchen Nutzen hat Adcetris in diesen Studien gezeigt?

In der zum HL durchgeführten Studie sprachen 75 % der Patienten (76 von 102) vollständig oder teilweise auf die Behandlung an. Ein vollständiges Ansprechen wurde bei 33 % der Patienten (34 von 102) beobachtet. Die Daten der 40 Patienten zeigten, dass 55 % der Patienten (22 von 40) auf die Behandlung ansprachen. Bei 23 % der Patienten (9 von 40) wurde ein vollständiges Ansprechen beobachtet.

In der sALCL-Studie sprachen 86 % der Patienten (50 von 58) teilweise oder vollständig auf die Behandlung an, wobei 59 % von ihnen (34 von 58) ein vollständiges Ansprechen aufzeigten.

Welches Risiko ist mit Adcetris verbunden?

Die im Zusammenhang mit Adcetris berichteten schwerwiegenden Nebenwirkungen umfassen Neutropenie (verringerte Anzahl von weißen Blutkörperchen), Thrombozytopenie (niedrige Thrombozytenzahl), Verstopfung, Durchfall, Erbrechen, Fieber, periphere motorische Neuropathie (Nervenschädigungen, die Schwierigkeiten bei der Bewegungskoordination verursachen) und periphere sensorische Neuropathie (Nervenschädigungen in Händen und Füßen), Hyperglykämie (erhöhte Blutzuckerwerte), demyelinisierende Polyneuropathie (eine neurologische Störung, die durch eine langsam fortschreitende Schwäche und Gefühlsverlust in Armen und Beinen gekennzeichnet ist), Tumorlyse-Syndrom (eine möglicherweise tödliche Komplikation, die durch den Abbau von Tumorzellen bedingt ist) und Stevens-Johnson-Syndrom (eine lebensbedrohliche allergische Reaktion, von der Haut und Schleimhäute betroffen sind). Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen umfassen periphere sensorische Neuropathie, Müdigkeit, Nausea (Übelkeit), Diarrhö (Durchfall), Neutropenie, Erbrechen, Fieber und Infektionen. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Adcetris berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Adcetris darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Brentuximabvedotin oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Es darf nicht zusammen mit Bleomycin (einem anderen Arzneimittel gegen Krebs) angewendet werden, da diese Kombination eine toxische Wirkung auf die Lunge hat.

Warum wurde Adcetris zugelassen?

Der CHMP stellte fest, dass Adcetris ungeachtet der begrenzt vorliegenden Daten und der Tatsache, dass es in den Studien nicht mit einer Kontrolltherapie verglichen wurde, als nutzbringend für Patienten mit HL und sALCL erachtet wurde, bei denen der Krebs wieder aufgetreten war oder die nicht auf eine Therapie angesprochen hatten. Bei diesen Patienten, die im Allgemeinen eine schlechte Prognose aufzeigen und geeignete Behandlungen benötigen, könnte Adcetris zu einem vollständigen Ansprechen führen oder die Durchführung von potenziell kurativen Behandlungen ermöglichen. Der Ausschuss merkte zudem an, dass das Sicherheitsprofil von Adcetris für diese Patienten insgesamt annehmbar war. Daher gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass der Nutzen von Adcetris gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Adcetris wurde „unter Auflagen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden, insbesondere im Hinblick auf die Langzeitwirkungen des Arzneimittels, wie etwa Ansprechdauer und Überleben. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA)

wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Zusammenfassung wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Adcetris noch erwartet?

Das Unternehmen, welches das Arzneimittel in Verkehr bringt, wird Follow-up-Daten zum Überleben der Patienten aus den zu HL und sALCL vorgelegten Hauptstudien liefern. Darüber hinaus wird das Unternehmen zwei weitere Studien zu dem Nutzen des Arzneimittels und eine Unbedenklichkeitsstudie an einer größeren Population von HL- und sALCL-Patienten durchführen.

Weitere Informationen über Adcetris

Am 25.10.12 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Adcetris in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Adcetris finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Adcetris benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Adcetris finden Sie auf der Website der Agentur unter [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation):

- [Hodgkin-Lymphom](#);
- [Anaplastisches großzelliges Lymphom](#).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 08-2012 aktualisiert.