



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/462209/2017
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 die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Adcetris zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Adcetris benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Adcetris und wofür wird es angewendet?

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

- wenn der Krebs wieder aufgetreten ist oder nicht auf eine autologe Stammzelltransplantation (eine Transplantation der körpereigenen blutbildenden Zellen des Patienten) angesprochen hat;
- wenn Patienten eine autologe Stammzelltransplantation hatten, bei ihnen aber von einem erhöhten Risiko ausgegangen wird, dass der Krebs wieder auftritt oder nicht anspricht;
- wenn der Krebs wieder aufgetreten ist oder nicht auf mindestens zwei andere Therapien angesprochen hat und eine autologe Stammzelltransplantation oder eine Kombinationschemotherapie (eine Kombination aus Krebsarzneimitteln) nicht angewendet werden können.

Adcetris wird auch zur Behandlung von Erwachsenen mit systemischem anaplastischem großzelligem Lymphom (sALCL, ein CD30-positiver Tumor von 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. Januar 2009 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Adcetris enthält den Wirkstoff Brentuximabvedotin.

Wie wird Adcetris angewendet?

Adcetris ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und sollte unter der Aufsicht eines in der Anwendung von Krebsbehandlungen erfahrenen Arztes gegeben werden.

Die empfohlene Dosis beträgt 1,8 mg pro kg Körpergewicht und wird alle drei Wochen als Infusion über 30 Minuten in eine Vene gegeben. Die Patienten sollten während und nach der Infusion auf bestimmte Nebenwirkungen überwacht werden, und vor jeder Gabe einer Dosis von Adcetris sollte ein großes Blutbild erstellt werden. Sofern sich die Krankheit nicht verschlimmert und keine ernsthaften Nebenwirkungen auftreten, sollte die Behandlung über einen Zeitraum von bis zu einem Jahr fortgesetzt werden.

Bei Auftreten bestimmter schwerwiegender Nebenwirkungen kann der Arzt die Behandlung unter- oder abbrechen oder die Dosis reduzieren. Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Adcetris?

Der Wirkstoff in Adcetris, Brentuximabvedotin, besteht aus einem monoklonalen CD30-Antikörper (einer Proteinart, die sich an CD30 bindet). Der monoklonale Antikörper ist an Monomethylauristatin E, ein zytotoxisches (zelltötendes) Molekül, gebunden. Der monoklonale Antikörper schleust in die CD30-positiven Krebszellen Monomethylauristatin E, das dann in den Krebszellen die Zellteilung unterbindet, was schließlich dazu führt, dass die Krebszellen absterben.

Welchen Nutzen hat Adcetris in den Studien gezeigt?

Hodgkin-Lymphom

Adcetris wurde in einer Hauptstudie bei 102 Patienten mit CD30-positivem HL untersucht, die zuvor eine autologe Stammzelltransplantation erhalten hatten und bei denen der Krebs wieder aufgetreten war oder nicht auf eine vorangegangene Therapie angesprochen hatte. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, die vollständig oder teilweise auf die Behandlung ansprachen. Das Ansprechen auf die Behandlung wurde mithilfe von Körperscans und anhand der klinischen Daten der Patienten bewertet. Ein vollständiges Ansprechen liegt dann vor, wenn ein Patient keine Anzeichen der Krebserkrankung aufweist. In dieser 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.

Darüber hinaus wurden von dem Unternehmen Daten zu 40 Patienten mit CD30-positivem HL vorgelegt, bei denen der Krebs wieder aufgetreten war oder nicht auf mindestens zwei vorangegangene Therapien angesprochen hatte und eine autologe Stammzelltransplantation oder eine Kombinationschemotherapie nicht geeignet waren. Die Daten dieser Patienten zeigten, dass 55 % der Patienten (22 von 40) auf die Behandlung ansprachen. Bei 23 % dieser Patienten (9 von 40) wurde ein vollständiges Ansprechen beobachtet.

Adcetris wurde ferner in einer weiteren Hauptstudie bei 329 Patienten mit CD30-positivem HL, die eine autologe Stammzelltransplantation erhalten hatten und bei denen ein erhöhtes Risiko bestand, dass der Krebs voranschreitet oder wieder auftritt, mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Länge des Überlebenszeitraums der Patienten ohne Fortschreiten ihrer Erkrankung. Bei dieser Studie betrug die durchschnittliche Zeitdauer bis zur Verschlimmerung der Erkrankung ca. 43 Monate bei Patienten, die Adcetris erhielten, im Vergleich zu ca. 24 Monaten bei Patienten unter Placebo. Der Nutzen blieb nach drei Jahren Nachbeobachtung erhalten.

Systemisches anaplastisches großzelliges Lymphom

Adcetris wurde bei 58 sALCL-Patienten untersucht, bei denen der Krebs wieder aufgetreten war oder nicht auf eine Behandlung angesprochen hatte. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, die vollständig oder teilweise auf die Behandlung ansprachen. Das Ansprechen auf die Behandlung wurde mithilfe von Körperscans und anhand der klinischen Daten der Patienten bewertet. Ein vollständiges Ansprechen liegt dann vor, wenn ein Patient keine Anzeichen der Krebserkrankung aufweist. In dieser 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 zeigten.

Welche Risiken sind mit Adcetris verbunden?

Zu den im Zusammenhang mit Adcetris berichteten schwerwiegenden Nebenwirkungen zählen Pneumonie (Lungenentzündung), akutes Atemnotsyndrom (eine Erkrankung, bei der eine Entzündung und Flüssigkeit in der Lunge zu Atembeschwerden führen), Kopfschmerzen, Neutropenie (verringerte Anzahl von weißen Blutkörperchen), Thrombozytopenie (niedrige Thrombozytenzahl), Verstopfung, Diarrhö (Durchfall), Erbrechen, Nausea (Übelkeit), Fieber, periphere motorische Neuropathie (Nervenschädigungen, die Schwierigkeiten bei der Bewegungskoordination verursachen) und periphere sensorische Neuropathie (Nervenschädigungen, die das Gefühl in Händen und Füßen beeinträchtigen), 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). Zu den häufigsten Nebenwirkungen (die mehr als 2 von 10 Personen betreffen können) zählen periphere sensorische Neuropathie, Müdigkeit, Übelkeit, Durchfall, Infektionen der oberen Atemwege (Infektionen von Nase und Hals), Neutropenie und Husten.

Adcetris darf nicht zusammen mit Bleomycin (einem anderen Krebsarzneimittel) angewendet werden, da diese Kombination die Lunge schädigt. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Adcetris berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Adcetris zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur stellte fest, dass Adcetris trotz begrenzter Daten und Studien, bei denen Adcetris nicht mit einer Kontrollbehandlung verglichen wurde, als nutzbringend für Patienten mit HL und sALCL erachtet wurde, bei denen der Krebs wieder aufgetreten war oder nicht auf eine Therapie angesprochen hatte. Bei diesen Patienten, die im Allgemeinen eine schlechte Prognose aufweisen und für die es an geeigneten Behandlungen mangelt, könnte Adcetris zu einer Heilung führen oder die Durchführung von potenziell kurativen Behandlungen ermöglichen. Außerdem

erbrachte die Anwendung von Adcetris bei Patienten, die eine Stammzelltransplantation hatten und bei denen von dem Risiko ausgegangen wurde, dass der Krebs voranschreitet oder wieder auftritt, einen klaren klinischen Nutzen. Die Agentur stellte ferner fest, dass das Sicherheitsprofil von Adcetris für diese Patienten insgesamt annehmbar war. Daher gelangte die Agentur zu dem Schluss, dass der Nutzen von Adcetris gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen.

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, die zur Bestätigung des positiven Nutzen-Risiko-Verhältnisses benötigt werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur 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, das das Arzneimittel in Verkehr bringt, wird eine Studie zum Nutzen des Arzneimittels bei sALCL-Patienten und eine Sicherheitsstudie bei einer größeren Population von HL- und sALCL-Patienten durchführen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Adcetris ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Adcetris, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Weitere Informationen über Adcetris

Am 25. Oktober 2012 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:

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

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 08-2017 aktualisiert.