



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/495475/2018
EMA/H/C/004480

Yescarta (*Axicabtagen-Ciloleucef*)

Übersicht über Yescarta und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Yescarta und wofür wird es angewendet?

Yescarta ist ein Arzneimittel zur Behandlung von zwei Arten von Blutkrebs:

- diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL);
- primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (PMBCL).

Yescarta wird bei Erwachsenen angewendet, deren Blutkrebs erneut aufgetreten ist oder nicht mehr auf die vorherige Behandlung anspricht.

Yescarta gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln für neuartige Therapien, die „Gentherapeutikum“ genannt werden. Diese Arzneimittel wirken, indem sie Gene in den Körper einbringen.

Die Arten von Blutkrebs, zu deren Behandlung Yescarta angewendet wird, sind selten, und Yescarta wurde zur Behandlung von DLBCL am [16. Dezember 2014](#) und zur Behandlung von PMBCL am [9. Oktober 2015](#) als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Yescarta enthält den Wirkstoff Axicabtagen-Ciloleucef (bestehend aus genetisch modifizierten weißen Blutzellen).

Wie wird Yescarta angewendet?

Yescarta wird unter Verwendung der eigenen weißen Blutzellen des Patienten hergestellt, die aus dem Blut extrahiert und im Labor genetisch modifiziert werden.

Es wird als einzelne Infusion (Tropfinfusion) in eine Vene verabreicht und darf nur bei dem Patienten angewendet werden, dessen Zellen zu seiner Herstellung verwendet wurden. Vor der Verabreichung von Yescarta sollte der Patient einen kurzen Chemotherapiezyklus erhalten, um seine weißen Blutzellen abzutöten, und direkt vor der Infusion erhalten die Patienten Paracetamol und ein Antihistaminikum, um das Risiko von Reaktionen auf die Infusion zu senken.

Ein Arzneimittel, das als Tocilizumab bezeichnet wird, sowie eine Notfallausrüstung müssen für den Fall verfügbar sein, dass der Patient eine potenziell schwere Nebenwirkung, die als Zytokin-Freisetzungssyndrom bezeichnet wird, entwickelt (siehe Risiken unten).



Die Patienten sollten 10 Tage lang nach der Behandlung engmaschig im Hinblick auf Nebenwirkungen überwacht werden. Es wird geraten, sich mindestens 4 Wochen lang nach der Behandlung in der Nähe einer Fachklinik aufzuhalten.

Weitere Informationen zur Anwendung von Yescarta entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Yescarta?

Yescarta enthält die eigenen T-Zellen (eine Art weißer Blutzellen) des Patienten, die im Labor genetisch modifiziert wurden, um ein Protein zu bilden, das als chimärer Antigenrezeptor (CAR) bezeichnet wird. CAR kann sich an ein anderes Protein auf der Oberfläche von Krebszellen, das sogenannte CD19, binden.

Wird Yescarta einem Patienten verabreicht, binden sich die modifizierten T-Zellen an die Krebszellen und töten sie ab. Dadurch hilft es, den Krebs aus dem Körper zu eliminieren.

Welchen Nutzen hat Yescarta in den Studien gezeigt?

Eine Hauptstudie bei 111 Patienten mit DLBCL und PMBCL, die auf eine vorherige Behandlung nicht angesprochen hatten oder erneut aufgetreten waren, zeigte, dass Yescarta den Krebs bei vielen Patienten wirksam eliminierte. Von den Patienten, die an der Studie teilnahmen, zeigten nach der Behandlung mit Yescarta 47 % ein komplettes Ansprechen (das heißt, sie wiesen keine Anzeichen von Krebs mehr auf) und 66 % ein zumindest partielles Ansprechen.

Diese Ergebnisse waren besser als jene aus Studien bei Patienten, die Standardkrebsbehandlungen erhalten hatten, bei denen 7 % der Patienten ein komplettes Ansprechen und etwa 26 % ein zumindest partielles Ansprechen aufwiesen.

Welche Risiken sind mit Yescarta verbunden?

Schwere Nebenwirkungen treten bei mehr als 1 von 2 Patienten auf. Die schwersten Nebenwirkungen sind das Zytokin-Freisetzungssyndrom (eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung, die zu Fieber, Erbrechen, Kurzatmigkeit, Schmerzen und niedrigem Blutdruck führen kann), Enzephalopathie (eine Hirnerkrankung, die mit Kopfschmerzen, Schläfrigkeit und geistiger Verwirrung verbunden ist) sowie Infektionen.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Yescarta berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Yescarta in der EU zugelassen?

Eine Hauptstudie zeigte, dass Yescarta bei der Eliminierung des Krebses bei vielen Patienten mit DLBCL und PMBCL, die nicht auf die vorherige Behandlung ansprachen oder erneut auftraten, wirksam ist. Die Anzahl der Patienten, deren Krebs eliminiert wurde oder die zumindest ein partielles Ansprechen zeigten, war höher als bei Patienten, die eine Standardbehandlung erhielten.

Es können schwere Nebenwirkungen, insbesondere das Zytokin-Freisetzungssyndrom, auftreten; allerdings sind sie behandelbar, wenn angemessene Maßnahmen verfügbar sind (siehe unten). Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Yescarta gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

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

Das Unternehmen, das Yescarta in Verkehr bringt, muss sicherstellen, dass Krankenhäuser, in denen Yescarta verabreicht wird, angemessene Fachkenntnisse, Einrichtungen und Schulungen vorweisen können. Tocilizumab muss im Falle eines Zytokin-Freisetzungssyndroms verfügbar sein. Das Unternehmen muss Angehörigen der Heilberufe und Patienten Schulungsmaterialien zu möglichen Nebenwirkungen, insbesondere zum Zytokin-Freisetzungssyndrom, bereitstellen.

Das Unternehmen muss zudem eine Studie durchführen, um weitere Informationen zur Langzeit-Sicherheit von Yescarta zu erhalten.

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

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Yescarta kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Yescarta werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Yescarta

Weitere Informationen zu Yescarta finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.