



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/426068/2023
EMA/H/C/002455

Adcetris (*Brentuximab Vedotin*)

Übersicht über Adcetris und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Adcetris und wofür wird es angewendet?

Adcetris ist ein Krebsarzneimittel, das zur Behandlung von Erwachsenen mit bestimmten Lymphomen (Krebserkrankungen der Lymphozyten, weißer Blutkörperchen, die Teil des Immunsystems sind) angewendet wird. Es wird angewendet, wenn die Krebszellen ein als CD30 bezeichnetes Protein auf ihrer Oberfläche aufweisen (CD30-positiv sind).

Zur Behandlung des Hodgkin-Lymphoms (HL) wird es angewendet:

- zusammen mit Doxorubicin, Vinblastin und Dacarbazin (andere Krebsarzneimittel) bei Patienten, deren Krebserkrankung fortgeschritten ist (Stadium III oder IV) und die zuvor nicht behandelt wurden;
- 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 nach einer autologen Stammzelltransplantation wahrscheinlich wieder auftritt oder sich verschlimmert;
- wenn der Krebs wieder aufgetreten ist oder auf mindestens zwei andere Therapien nicht angesprochen hat und eine autologe Stammzelltransplantation oder eine Kombinationschemotherapie (eine Kombination aus Krebsarzneimitteln) nicht angewendet werden kann.

Beim Non-Hodgkin-Lymphom wird Adcetris angewendet bei:

- dem systemischen anaplastischen großzelligen Lymphom (sALCL, einer Krebserkrankung von Lymphozyten, die T-Zellen genannt werden), wenn der Krebs zuvor noch nie behandelt wurde; Adcetris wird zusammen mit Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison angewendet. Es wird außerdem angewendet, wenn der Krebs wieder aufgetreten ist oder wenn andere Behandlungen nicht gewirkt haben;
- dem kutanen T-Zell-Lymphom (CTCL), einem Lymphom von T-Zellen, das zuerst die Haut befällt, bei Patienten, die zuvor zumindest eine Behandlung erhalten haben.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Diese Krankheiten sind selten, und Adcetris wurde als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur ([Hodgkin-Lymphom](#): 15. Januar 2009; [kutanes T-Zell-Lymphom](#): 11. Januar 2012; [peripheres T-Zell-Lymphom](#): 21. August 2019).

Adcetris enthält den Wirkstoff Brentuximab Vedotin.

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 hängt vom Körpergewicht ab und davon, ob Adcetris zusammen mit anderen Krebsarzneimitteln angewendet wird. Das Arzneimittel wird alle 2 oder 3 Wochen als 30-minütige Tropfinfusion in eine Vene verabreicht. Bei Anwendung zusammen mit anderen Krebsarzneimitteln können Patienten außerdem ein Arzneimittel zur Vorbeugung einer Neutropenie (verringerte Anzahl weißer Blutkörperchen) erhalten. Die Patienten sollten während und nach der Infusion auf bestimmte Nebenwirkungen überwacht werden, und vor jeder Gabe einer Dosis Adcetris sollte ein großes Blutbild (Tests der Anzahl von Blutkörperchen) erstellt werden.

Bei Auftreten bestimmter schwerwiegender Nebenwirkungen kann der Arzt die Behandlung unterbrechen oder abbrechen oder die Dosis herabsetzen. Weitere Informationen zur Anwendung von Adcetris entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Adcetris?

Der Wirkstoff in Adcetris, Brentuximab Vedotin, besteht aus einem monoklonalen Antikörper (einer Art von Protein), der sich an CD30 anhaftet und an Monomethylauristatin E, ein zytotoxisches (Zellen abtötendes) Molekül, gekoppelt ist. Der monoklonale Antikörper transportiert Monomethylauristatin E zu den CD30-positiven Krebszellen. Das zytotoxische Molekül dringt anschließend in die Krebszellen ein und verhindert, dass sie sich teilen; die Krebszellen sterben schließlich ab.

Welchen Nutzen hat Adcetris in den Studien gezeigt?

Hodgkin-Lymphom

In einer Hauptstudie bei 1 334 Patienten mit CD30-positivem HL, die zuvor keine Behandlung erhalten hatten, wurde die Behandlung mit Adcetris in Kombination mit Doxorubicin, Vinblastin und Dacarbazin mit der Behandlung mit Bleomycin verglichen, das ebenfalls in Kombination mit Doxorubicin, Vinblastin und Dacarbazin verabreicht wurde. Nach 2 Jahren lebten 82 % der mit Adcetris behandelten Patienten ohne Fortschreiten ihrer Erkrankung, im Vergleich zu 77 % der mit Bleomycin behandelten Patienten. Außerdem hatten die Patienten mit Adcetris eine höhere Wahrscheinlichkeit, 4 Jahre zu überleben (95 %) als mit Bleomycin (92 %).

Adcetris wurde in einer anderen 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. Das Ansprechen auf die Behandlung wurde mithilfe von Körperscans und anhand der klinischen Daten der Patienten bewertet. Ein vollständiges Ansprechen liegt vor, wenn ein Patient keine Anzeichen der Krebserkrankung aufweist. In dieser Studie sprach der Krebs bei 75 % der Patienten (76 von 102)

teilweise oder vollständig auf die Behandlung an. Ein vollständiges Ansprechen trat bei 33 % der Patienten (34 von 102) auf.

Darüber hinaus wurden von dem Unternehmen Daten zu 40 Patienten mit CD30-positivem HL vorgelegt, bei denen der Krebs wieder aufgetreten war oder auf mindestens 2 vorangegangene Therapien nicht angesprochen hatte und bei denen eine autologe Stammzelltransplantation oder eine Kombinationschemotherapie nicht geeignet war. Bei 55 % der Patienten (22 von 40) sprach der Krebs auf die Behandlung an. Bei 23 % dieser Patienten (9 von 40) wurde ein vollständiges Ansprechen beobachtet.

In einer weiteren Hauptstudie wurde Adcetris 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. Die durchschnittliche Zeitdauer bis zur Verschlimmerung der Erkrankung betrug ca. 43 Monate bei Patienten, die Adcetris erhielten, im Vergleich zu ca. 24 Monaten bei Patienten unter Placebo. Der Nutzen blieb während der dreijährigen Nachbeobachtungszeit erhalten.

Systemisches anaplastisches großzelliges Lymphom

Adcetris wurde bei 452 Patienten mit CD30-positiven peripheren T-Zell-Lymphomen (PTCL) untersucht, von denen ca. 70 % ein systemisches anaplastisches großzelliges Lymphom (sALCL) aufwiesen. Die Patienten waren zuvor nicht gegen ihren Krebs behandelt worden und erhielten entweder Adcetris in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison oder aber Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison. Patienten mit sALCL, die mit Adcetris behandelt wurden, lebten im Schnitt 56 Monate ohne Fortschreiten ihrer Erkrankung, verglichen mit 54 Monaten in der anderen Gruppe. Außerdem lebten nach 2 Jahren 68 % der mit Adcetris behandelten Patienten ohne Fortschreiten ihrer Erkrankung, im Vergleich zu 54 % der Patienten in der anderen Gruppe. Da die meisten Patienten in der Studie ein sALCL hatten und viele andere Arten von peripheren PTCL mit anderen Prognosen nicht vertreten waren, gelangte man zu dem Schluss, dass die Wirksamkeit von Adcetris in der breiteren PTCL-Indikation nicht nachgewiesen wurde.

Adcetris wurde außerdem bei 58 sALCL-Patienten untersucht, bei denen der Krebs wieder aufgetreten war oder nicht auf eine Behandlung angesprochen hatte. 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. Die Ergebnisse einer zusätzlichen Studie mit 50 sALCL-Patienten bestätigten den Nutzen von Adcetris bei dieser Patientengruppe.

Kutanes T-Zell-Lymphom

In einer Hauptstudie mit 128 Patienten mit CD30-positivem kutanem T-Zell-Lymphom, die zuvor mindestens eine Behandlung erhalten hatten, war Adcetris bei CD30-positivem CTCL wirksam. In der Studie wurde die Behandlung mit Adcetris mit der Behandlung mit einem anderen Arzneimittel (Methotrexat oder Bexaroten) verglichen. 56 % der Patienten (36 von 64 Patienten), die Adcetris erhielten, sprachen mindestens 4 Monate lang auf die Behandlung an, im Vergleich zu 13 % (8 von 64 Patienten) derjenigen, die eine alternative Behandlung erhielten.

Welche Risiken sind mit Adcetris verbunden?

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

Sehr häufige Nebenwirkungen von Adcetris (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Infektionen (einschließlich Hals- und Naseinfektionen), periphere sensorische oder motorische Neuropathie (Nervenschädigungen, die das Gefühl bzw. die Kontrolle und Koordination der Muskeln beeinträchtigen), Müdigkeit, Übelkeit, Durchfall, Fieber, Neutropenie (geringe Anzahl einer Art von weißen Blutkörperchen), Hautausschlag, Husten, Erbrechen, Gelenkschmerzen, infusionsbedingte Reaktionen, Juckreiz, Konstipation, Dyspnoe (Atembeschwerden), Gewichtsverlust, Muskelschmerzen und Bauchschmerzen.

Adcetris darf nicht zusammen mit Bleomycin (einem anderen Krebsarzneimittel) angewendet werden, da diese Kombination die Lunge schädigt.

Warum wurde Adcetris in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur stellte fest, dass Adcetris trotz begrenzter Daten und eines Mangels an Studien zum Vergleich von Adcetris mit einer Kontrollbehandlung 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. Zuvor unbehandelte Patienten mit fortgeschrittenem HL oder mit sALCL profitierten ebenfalls von der Behandlung mit Adcetris in Kombination mit anderen Krebsarzneimitteln. Bei Patienten mit CTCL wurde ein klinisch signifikanter Nutzen im Vergleich zur Behandlung mit Bexaroten oder Methotrexat beobachtet. Die Agentur hat ferner festgestellt, dass das Gesamtsicherheitsprofil von Adcetris angesichts der schweren Erkrankungen, für die es angewendet wird, akzeptabel ist. Daher beschloss die Agentur, dass der Nutzen von Adcetris größer ist als seine Risiken und dass es für die Verwendung in der EU zugelassen werden kann.

Adcetris wurde ursprünglich unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen, da weitere Nachweise für das Arzneimittel erwartet wurden. Da das Unternehmen die erforderlichen zusätzlichen Informationen vorgelegt hat, wurde die Zulassung von einer bedingten in eine vollständige Zulassung umgewandelt.

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.

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

Weitere Informationen über Adcetris

Adcetris erhielt am 25. Oktober 2012 eine Genehmigung unter „Besonderen Bedingungen“ für das Inverkehrbringen in der gesamten EU. Am 24. Mai 2022 wurde diese in eine uneingeschränkte Genehmigung für das Inverkehrbringen umgewandelt.

Weitere Informationen über Adcetris finden Sie auf der Internetseite der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/adcetris.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 10-2023 aktualisiert.