



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21. September 2022
EMA/785546/2022

EMA empfiehlt Beschränkung der Anwendung des Krebsarzneimittels Rubraca

Am 21. Juli empfahl der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA, dass Rubraca (Rucaparib Camsylat) bei Patientinnen, deren Krebs nach mindestens zwei platinbasierten Chemotherapien erneut aufgetreten ist und die keine weitere platinbasierte Therapie erhalten können, nicht mehr als Drittlinientherapie bei Eierstock-, Eileiter- oder Peritonealkarzinom mit einer BRCA-Mutation angewendet werden sollte.

Die Empfehlung erfolgte im Anschluss an die Überprüfung der endgültigen Daten aus der ARIEL4-Studie¹, in der Rubraca mit Chemotherapie bei Patientinnen verglichen wurde, deren Krebs nach mindestens zwei vorangegangenen Behandlungen erneut aufgetreten war und die weiterhin für eine weitere Chemotherapie in Frage kamen. Die abschließende Analyse des Gesamtüberlebens zeigte, dass Rubraca bei der Verlängerung des Lebens der Patientinnen nicht so wirksam war wie eine Chemotherapie: Die mit Rubraca behandelten Patientinnen überlebten durchschnittlich 19,4 Monate im Vergleich zu 25,4 Monaten bei den Patientinnen, die eine Chemotherapie erhielten.

Infolgedessen sollten Ärzte bei neuen Patientinnen keine Drittlinientherapie mit Rubraca einleiten. Ärzte sollten Patientinnen, die bereits Rubraca für diese Indikation erhalten, über die neuesten Daten und Empfehlungen informieren und andere Behandlungsoptionen in Erwägung ziehen.

Diese Empfehlung hat keine Auswirkungen auf die Anwendung von Rubraca als Erhaltungstherapie nach einer Chemotherapie.

Informationen für Patienten

- Das Arzneimittel Rubraca sollte bei Patientinnen, deren Krebserkrankung nach mindestens zwei platinbasierten Chemotherapien erneut aufgetreten ist und die keine weitere platinbasierte Therapie erhalten können (sogenannte „Drittlinienbehandlung“), nicht mehr zur Behandlung von Eierstock-, Eileiter- oder Peritonealkarzinom mit einer BRCA-Mutation (genetischer Defekt) angewendet werden.
- Der Grund dafür ist, dass in einer Studie, die darauf ausgelegt war, den Nutzen von Rubraca zu bestätigen, dieser Nutzen nicht nachgewiesen werden konnte und gezeigt wurde, dass die Behandlung mit einem höheren Sterberisiko verbunden sein kann.

¹ <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=ARIEL4>



- Die Behandlung mit Rubraca sollte nicht als Drittlinientherapie eingeleitet werden. Wenn Sie Rubraca als Drittlinientherapie erhalten, wird Ihr Arzt andere Behandlungsoptionen in Erwägung ziehen.
- Wenn Sie Bedenken bezüglich Ihrer Behandlung haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Informationen für Angehörige der Gesundheitsberufe

- Rubraca sollte nicht länger als Monotherapie zur Behandlung von Patientinnen mit platin sensitivem, rezidiviertem oder progressivem, *high-grade* epitheliale Eierstock-, Eileiter- oder primärem Peritonealkarzinom mit BRCA-Mutationen (Keimbahn und/oder somatisch), die bereits mit zwei oder mehr platinbasierten Chemotherapielinien behandelt wurden und eine weitere platinbasierte Chemotherapie nicht vertragen, zugelassen werden.
- Die Empfehlung erfolgte im Anschluss an die endgültige Analyse der Daten aus einer Phase-III-Studie, ARIEL4, in der Rubraca mit Chemotherapie bei Patientinnen mit rezidiviertem, BRCA-mutiertem *high-grade* epitheliale Eierstock-, Eileiter- oder primärem Peritonealkarzinom verglichen wurde.
- Für den primären Endpunkt des progressionsfreien Überlebens wurde vom Prüfarzt (invPFS) ein Unterschied zugunsten von Rubraca (7,4 Monate bei der Rubraca-Gruppe im Vergleich zu 5,7 Monaten bei der Chemotherapie-Gruppe (Hazard Ratio [HR] = 0,665 [95 % KI]: 0,516, 0,858; $p = 0,0017$)) beobachtet.
- Allerdings war das Gesamtüberleben unter Rubraca niedriger als bei einer Chemotherapie (19,4 Monate gegenüber 25,4 Monaten mit einer Hazard Ratio von 1,31 (95 % KI: 1,00, 1,73; $p = 0,0507$)).
- Der CHMP gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Rubraca bei Anwendung in der oben genannten Indikation nicht bestätigt wurde und dass die Behandlung mit einem erhöhten Sterberisiko verbunden sein kann. Die laufende Behandlung in diesem Umfeld sollte überdacht werden, und die Patientinnen sollten über die neuesten Daten und Empfehlungen informiert werden.
- Diese Empfehlung hat keine Auswirkungen auf die Anwendung von Rubraca als Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit platin sensitivem, rezidiviertem, *high-grade* epitheliale Eierstock-, Eileiter- oder primärem Peritonealkarzinom, die auf eine platinbasierte Chemotherapie (vollständig oder teilweise) ansprechen.

Es wurde ein „Rote-Hand-Brief“ (Direct Healthcare Professional Communication, DHCP) an Angehörige der Heilberufe geschickt, die das Arzneimittel verschreiben, ausgeben oder verabreichen. Der Rote-Hand-Brief wurde auch auf einer [speziellen Seite](#) auf der Website der EMA veröffentlicht.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Rubraca ist ein Krebsarzneimittel, das zur Behandlung von *High-Grade*-Karzinomen der Eierstöcke, der Eileiter (der Röhren, die die Eierstöcke mit der Gebärmutter verbinden) und des Peritoneums (der Membranauskleidung des Bauchs) zugelassen wurde.

Es kann als Erhaltungstherapie bei Patientinnen angewendet werden, deren rezidivierendes Karzinom nach der Behandlung mit platinbasierten Krebsarzneimitteln teilweise oder vollständig beseitigt wurde.

Rubraca wird nicht mehr zur Anwendung empfohlen, wenn der Krebs der Patientin eine BRCA-Mutation aufweist und nach zwei Behandlungen mit platinbasierten Arzneimitteln zurückgekehrt ist oder sich verschlimmert hat und die Patientin diese Arzneimittel nicht mehr erhalten kann (Drittlinientherapie).

Rubraca wurde am 24. Mai 2018 unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Zum Zeitpunkt der Zulassung waren die Daten zum Umfang der Wirkung der Behandlung mit Rubraca begrenzt. Dem Arzneimittel wurde daher eine Genehmigung für das Inverkehrbringen unter der Bedingung erteilt, dass das Unternehmen zusätzliche Daten aus der ARIEL4-Studie vorlegt, um die Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels in der Drittlinienbehandlungsindikation zu bestätigen.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung von Rubraca wurde auf Antrag der Europäischen Kommission gemäß [Artikel 20 der Verordnung \(EG\) Nr. 726/2004](#) eingeleitet.

Die Überprüfung erfolgte durch den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA, der für Fragen im Zusammenhang mit Humanarzneimitteln zuständig ist.

Während die Überprüfung noch lief, gab der CHMP als einstweilige Maßnahme zum Schutz der öffentlichen Gesundheit vorläufige Empfehlungen zur Beschränkung der Anwendung von Rubraca als Drittlinientherapie bei neuen Patientinnen ab. Die Empfehlung wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 4. Mai 2022 eine vorläufige, in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindliche Entscheidung erließ.

Der CHMP schloss seine Bewertung der endgültigen Studiendaten aus ARIEL4 ab und gab am 21. Juli 2022 seine endgültige Empfehlung ab. Das abschließende Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 21. September 2022 eine endgültige, in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindliche Entscheidung erließ.