

22. März 2024
EMA/116069/2024
EMEA/H/C/002455/II/0109

Rücknahme des Antrags auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Adcetris (Brentuximab-Vedotin)

Takeda Pharma A/S hat seinen Antrag auf Anwendung von Adcetris bei Erwachsenen mit zuvor unbehandeltem CD30-positivem peripherem T-Zell-Lymphom, nicht weiter spezifiziert (PTCL-NOS) zurückgenommen.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 23. Februar 2024 zurück.

Was ist Adcetris und wofür wird es angewendet?

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

Beim Hodgkin-Lymphom wird Adcetris 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;

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



- 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.

Adcetris ist seit Oktober 2012 in der EU zugelassen. Es enthält den Wirkstoff Brentuximab-Vedotin und ist als Pulver zur Herstellung einer intravenösen Infusionslösung (Tropinfusion) erhältlich.

Weitere Informationen zu den derzeitigen Anwendungsgebieten von Adcetris finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/adcetris.

Welche Änderung hatte das Unternehmen beantragt?

Das Unternehmen beantragte die Ausweitung der Anwendung von Adcetris auf Erwachsene mit CD30-positivem peripherem T-Zell-Lymphom, nicht weiter spezifiziert (PTCL-NOS), wenn der Krebs zuvor noch nicht behandelt worden war. Adcetris sollte in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison angewendet werden.

Adcetris wurde am 21. August 2019 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) [gegen peripheres T-Zell-Lymphom](#) ausgewiesen.

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, wodurch die Krebszellen absterben.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte zusätzliche Daten aus einer Hauptstudie vor, an der 452 Patienten mit CD30-positivem PTCL teilnahmen, die entweder Adcetris mit Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (Adcetris plus CHP) oder eine Kombination aus Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (CHOP), eine Standardbehandlung, erhielten. In der Studie wurde untersucht, wie lange Patienten mit verschiedenen Subtypen von PTCL lebten, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die anfänglich von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten war die Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme der Ansicht, dass das Unternehmen nicht genügend Informationen vorgelegt hatte, um den Antrag auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Adcetris zur Aufnahme der Behandlung von CD30-positivem PTCL-NOS zu stützen.

An der Hauptstudie nahmen Patienten mit verschiedenen Arten von CD30-positivem PTCL teil; es gab zu wenige Patienten mit PTCL-NOS. Diese Patienten waren nicht gleichmäßig zwischen den beiden Behandlungsgruppen verteilt und die Merkmale der Patienten in beiden Gruppen waren nicht ähnlich.

Es war auch unklar, ob die Ergebnisse, die bei anderen Arten von PTCL beobachtet wurden, auf Patienten mit PTCL-NOS angewendet werden konnten. Daher war die Agentur der Auffassung, dass Unsicherheiten hinsichtlich der Wirksamkeit von Adcetris bei Patienten mit PTCL-NOS bestanden.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, teilte das Unternehmen mit, dass es seinen Antrag zurückgezogen habe, da die Agentur der Auffassung sei, dass die vorgelegten Daten nicht ausreichten, um die Ausweitung der Indikation für Adcetris auf Erwachsene mit zuvor unbehandeltem CD30-positivem PTCL-NOS zu stützen.

Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien mit Adcetris teilnehmen.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfarzt.

Was geschieht mit Adcetris für die Behandlung anderer Krankheiten?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Adcetris in den zugelassenen Anwendungsgebieten.