



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/198529/2025
EMA/H/C/006382

Alyftrek (*Deutivacaftor/Tezacaftor/Vanzacaftor*)

Übersicht über Alyftrek und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Alyftrek und wofür wird es angewendet?

Alyftrek ist ein Arzneimittel, das bei Personen ab einem Alter von 6 Jahren zur Behandlung von zystischer Fibrose (Mukoviszidose), einer Erbkrankheit, die schwerwiegende Auswirkungen auf die Lunge, das Verdauungssystem und andere Organe hat, angewendet wird.

Zystische Fibrose kann durch verschiedene Mutationen (Veränderungen) in dem Gen, das die Anleitung für die Herstellung eines Proteins enthält, das als „CFTR“ (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) bezeichnet wird, verursacht werden.

Mutationen im *CFTR*-Gen werden aufgrund der Probleme, die sie bei der Herstellung des CFTR-Proteins verursachen, in fünf verschiedene Klassen (Klasse I bis Klasse V) eingeteilt. Alyftrek wird bei Personen angewendet, deren zystische Fibrose durch mindestens eine Mutation verursacht wird, bei der es sich nicht um eine Mutation der Klasse I handelt. Mutationen der Klasse I sind Mutationen, die dazu führen, dass kein CFTR-Protein hergestellt wird.

Zystische Fibrose ist selten, und Alyftrek wurde am 12. November 2021 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie auf den [Internetseiten](#) der EMA.

Alyftrek enthält die Wirkstoffe Deutivacaftor, Tezacaftor und Vanzacaftor.

Wie wird Alyftrek angewendet?

Alyftrek ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Es sollte ausschließlich von in der Behandlung von zystischer Fibrose erfahrenen Angehörigen der Heilberufe verschrieben werden.

Alyftrek ist in Form von Tabletten erhältlich, die einmal täglich zusammen mit fetthaltigen Lebensmitteln über den Mund eingenommen werden. Die Dosis richtet sich nach dem Körpergewicht des Patienten. Die Dosis von Alyftrek muss eventuell angepasst werden, wenn der Patient zusätzlich eine Art von Arzneimitteln einnimmt/angewendet, die als mäßige oder starke CYP3A-Inhibitoren bezeichnet werden, wie etwa bestimmte Antibiotika oder Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen, da diese die Wirkweise von Alyftrek im Körper beeinflussen könnten.

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

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



Wie wirkt Alyftrek?

Zystische Fibrose wird durch Mutationen im CFTR-Gen verursacht. Dieses Gen führt zur Bildung des CFTR-Proteins, das auf der Oberfläche von Zellen wirkt und die Bildung von Schleim in der Lunge und von Verdauungssäften im Darm reguliert. Die Mutationen verringern die Anzahl der CFTR-Proteine auf der Zelloberfläche oder beeinträchtigen die Funktionsweise des Proteins; dies führt dazu, dass Schleim und Verdauungsflüssigkeiten zu dick werden, was zu Verstopfungen, Entzündungen, einem erhöhten Risiko für Lungeninfektionen sowie zu schlechter Verdauung und schlechtem Wachstum führt.

Zwei der Wirkstoffe in Alyftrek, Vanzacaftor und Tezacaftor, erhöhen die Zahl der CFTR-Proteine auf der Zelloberfläche, während der andere, Deutivacaftor, die Aktivität des defekten CFTR-Proteins erhöht. Diese Wirkungen zusammen genommen sorgen dafür, dass Schleim und Verdauungssäfte weniger dickflüssig sind und helfen so, die Symptome der Erkrankung zu lindern.

Welchen Nutzen hat Alyftrek in den Studien gezeigt?

In zwei Hauptstudien bei Personen ab einem Alter von 12 Jahren mit zystischer Fibrose erwies sich Alyftrek bei der Verbesserung der Lungenfunktion als ebenso wirksam wie ein anderes Arzneimittel, Kaftrio. Kaftrio, das Ivacaftor, Tezacaftor und Elexacaftor enthält, wird stets zusammen mit einem Arzneimittel verabreicht, das Ivacaftor allein enthält. Kaftrio wird bei Personen angewendet, deren zystische Fibrose durch mindestens eine Mutation verursacht wird, bei der es sich nicht um eine Mutation im *CFTR*-Gen der Klasse I handelt.

In beiden Studien erhielten die Teilnehmer über einem Alter von 12 Jahren vier Wochen lang eine Behandlung mit Kaftrio und erhielten anschließend entweder Alyftrek oder setzten die Behandlung mit Kaftrio fort. Hauptindikator für die Wirksamkeit in beiden Studien war die Veränderung der ppFEV1, des maximalen Luftvolumens, das eine Person in einer Sekunde ausatmen kann, verglichen mit den Werten einer Durchschnittsperson mit ähnlichen Merkmalen (wie Alter, Körpergröße und Geschlecht). Eine normale ppFEV1 beträgt in der Regel fast 100 Prozentpunkte, wenn die Lunge richtig arbeitet.

An der ersten Studie nahmen 405 Teilnehmer mit einer *F508del*-Mutation und einer „Minimalfunktionsmutation“ teil. Minimalfunktionsmutationen erzeugen (fast) kein CFTR-Protein oder ein defektes CFTR-Protein, das nicht auf CFTR-Modulatoren anspricht. Nach den ersten 4 Wochen der Behandlung mit Kaftrio hatten die Patienten in der Studie eine durchschnittliche ppFEV1 von 67,1 Prozentpunkten. Nach 24-wöchiger Behandlung wurde die ppFEV1 sowohl bei den Teilnehmern, die Alyftrek erhielten, als auch bei den Teilnehmern, die Kaftrio erhielten, aufrechterhalten.

An der zweiten Studie nahmen 573 Teilnehmer mit und ohne *F508del*-Mutation teil. Patienten ohne *F508del*-Mutation wiesen mindestens eine Mutation auf, die auf die Behandlung mit Kaftrio ansprach. Nach den ersten 4 Wochen der Behandlung mit Kaftrio hatten die Patienten in der Studie eine durchschnittliche ppFEV1 von 66,8 Prozentpunkten. Nach 24-wöchiger Behandlung wurde die ppFEV1 sowohl bei den Teilnehmern, die Alyftrek erhielten, als auch bei den Teilnehmern, die Kaftrio erhielten, aufrechterhalten.

Das Unternehmen legte außerdem Daten aus einer Studie vor, an der 78 Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren mit zystischer Fibrose teilnahmen, die durch mindestens eine Mutation verursacht wurde, welche auf die Behandlung mit Kaftrio anspricht. In der Studie wurde Alyftrek nicht mit einem anderen Arzneimittel oder Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Die Daten aus der Studie zeigten, dass Alyftrek bei Kindern im Alter von 6 bis 11 Jahren auf die gleiche Weise wirkt wie bei älteren Kindern und Erwachsenen. Darüber hinaus stimmte die Wirkung von Alyftrek auf die Lungenfunktion bei Kindern im Alter von 6 bis 11 Jahren im Allgemeinen mit der Wirkung überein, die in den beiden Hauptstudien bei älteren Kindern und Erwachsenen beobachtet wurde.

Welche Risiken sind mit Alyftrek verbunden?

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

Sehr häufige Nebenwirkungen von Alyftrek (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Kopfschmerzen und Durchfall. Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein. Die häufigsten Nebenwirkungen von Alyftrek (die bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen können) sind erhöhte Leberenzymwerte, die auf Leberprobleme hinweisen können.

Warum wurde Alyftrek in der EU zugelassen?

Alyftrek hat sich bei der Behandlung von Personen mit zystischer Fibrose als mindestens ebenso wirksam wie Kaftrio erwiesen. Das Sicherheitsprofil von Alyftrek ähnelt dem von Kaftrio; im Zusammenhang mit Alyftrek wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt. Es liegen jedoch nur begrenzte Daten zur langfristigen Sicherheit, insbesondere bei Kindern, vor. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Alyftrek gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

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

Das Unternehmen, das Alyftrek in Verkehr bringt, wird eine Studie auf der Grundlage eines Patientenregisters durchführen, um weitere Daten über die Sicherheit und Wirksamkeit von Alyftrek bei Personen mit zystischer Fibrose vorzulegen, die durch mindestens eine Mutation verursacht wird, bei der es sich nicht um eine Mutation der Klasse I handelt.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Alyftrek, 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 Alyftrek kontinuierlich überwacht. Gemeldete Verdachtsfälle von Nebenwirkungen von Alyftrek werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Alyftrek

Weitere Informationen zu Alyftrek finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/alyftrek.