



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/852064/2022  
EMA/H/C/004577

## Ebvallo (*Tabelecleucel*)

Übersicht über Ebvallo und warum es in der EU zugelassen ist

### Was ist Ebvallo und wofür wird es angewendet?

Ebvallo ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren, die nach einer Organ- oder Knochenmarktransplantation einen Blutkrebs entwickeln, der als „Epstein-Barr-Virus-positive lymphoproliferative Erkrankung nach Transplantation“ (EBV+ PTLD) bezeichnet wird.

Bei EBV+ PTLD handelt es sich um eine potenziell tödliche Komplikation, die nach einer Transplantation auftreten kann. Nach einer Transplantation erhalten die Patienten Arzneimittel, die ihr Immunsystem (die natürliche Abwehr des Körpers) schwächen, um eine Abstoßung des Transplantats zu verhindern. Aufgrund ihres geschwächten Immunsystems sind diese Patienten jedoch anfällig für eine Infektion mit Viren wie dem Epstein-Barr-Virus. Bei Patienten mit EBV+ PTLD infiziert das Epstein-Barr-Virus nach der Transplantation weiße Blutkörperchen, die als B-Zellen bezeichnet werden, was zu Veränderungen dieser Zellen führt, die zu Krebs führen können.

Ebvallo wird bei Patienten angewendet, die zuvor mindestens eine Behandlung erhalten haben, wenn die Erkrankung erneut auftritt (rezidiert) oder wenn die Behandlung nicht wirkt (refraktär ist).

PTLD ist „selten“, und Ebvallo wurde am 21. März 2016 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden sich hier:

[www.ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-16-1627](http://www.ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-16-1627).

Ebvallo enthält den Wirkstoff Tabelecleucel.

### Wie wird Ebvallo angewendet?

Ebvallo ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und sollte unter der Aufsicht eines in der Behandlung von Krebs erfahrenen Arztes gegeben werden. Es sollte in einem kontrollierten Umfeld angewendet werden, in dem geeignete Ausrüstung zur Behandlung von Nebenwirkungen, einschließlich solcher, die dringende Maßnahmen erfordern, zur Verfügung stehen.

Ebvallo wird als Injektion in eine Vene gegeben. Die Dosis richtet sich nach dem Körpergewicht des Patienten. Es wird über mehrere 35-Tage-Zyklen angewendet, in denen die Patienten an den Tagen 1, 8 und 15 Ebvallo erhalten und bis Tag 35 beobachtet werden.

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



Die Anzahl der Ebvallo-Zyklen hängt davon ab, wie die Patienten auf die Behandlung ansprechen; dies wird an etwa Tag 28 jedes Zyklus beurteilt.

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

## **Wie wirkt Ebvallo?**

Der Wirkstoff in Ebvallo, Tabelecleucel, besteht aus Zellen des Immunsystems, die als T-Zellen bezeichnet werden und einem Spender entnommen wurden. Die T-Zellen werden zunächst mit B-Zellen desselben Spenders gemischt, die mit dem Epstein-Barr-Virus infiziert wurden, sodass die T-Zellen lernen, infizierte B-Zellen als „fremd“ zu erkennen. Die T-Zellen werden dann im Labor durch Züchtung vermehrt. Wenn das Arzneimittel anschließend dem Patienten gegeben wird, greifen die T-Zellen die eigenen infizierten B-Zellen des Patienten an und töten sie ab, was dazu beiträgt, die EBV+ PTLD zu kontrollieren.

## **Welchen Nutzen hat Ebvallo in den Studien gezeigt?**

In einer Hauptstudie mit 43 Patienten, bei denen die Erkrankung nach einer Organ- oder Knochenmarktransplantation auftrat und bei denen mindestens eine vorangegangene Behandlung fehlgeschlagen war, erwies sich Ebvallo bei der Kontrolle der EBV+ PTLD als wirksam.

In der Gruppe der Patienten, die nach einer Organtransplantation eine EBV+ PTLD entwickelten, wurde bei 15 von 29 Patienten ein vollständiges oder teilweises Ansprechen beobachtet, was bedeutet, dass die Anzeichen von Krebs verschwanden oder abnahmen. In der Gruppe der Patienten, die nach einer Knochenmarktransplantation eine EBV+ PTLD entwickelten, sprachen 7 von 14 Patienten vollständig oder teilweise auf Ebvallo an. Ein dauerhaftes Ansprechen, das länger als 6 Monate anhielt, wurde bei 4 Patienten aus der Organtransplantationsgruppe und bei 6 Patienten aus der Knochenmarktransplantationsgruppe beobachtet.

## **Welche Risiken sind mit Ebvallo verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Ebvallo (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Fieber, Durchfall, Müdigkeit, Übelkeit, Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen), verminderter Appetit, Hyponatriämie (niedrige Natriumspiegel im Blut), Bauchschmerzen, niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen, einschließlich der Neutrophilen (weiße Blutkörperchen, die Infektionen bekämpfen), erhöhte Aspartataminotransferase, Alaninaminotransferase und alkalische Phosphatase im Blut (was auf eine mögliche Leberschädigung hindeutet), Verstopfung, Hypoxie (niedrige Sauerstoffspiegel im Blut), Dehydratation, Hypotonie (niedriger Blutdruck), Nasenverstopfung und Hautausschlag.

Schwerwiegende Nebenwirkungen (die bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Aufflackern der Tumorerkrankung (eine Reaktion auf bestimmte auf das Immunsystem wirkende Arzneimittel, die mit einem Fortschreiten des Krebses vergleichbar ist; zu den Symptomen können schmerzhafte und geschwollene Lymphknoten, vergrößerte Milz, leichtes Fieber, Knochenschmerzen und Hautausschlag gehören) und Graft-versus-Host-Reaktion (wenn transplantierte Zellen den Körper angreifen).

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

## **Warum wurde Ebvallo in der EU zugelassen?**

Es wurde gezeigt, dass Ebvallo bei etwa der Hälfte der an der Hauptstudie teilnehmenden Patienten ein klinisch signifikantes (vollständiges oder teilweises) Ansprechen hervorrief. Diese Ergebnisse werden in

einem Umfeld, in dem die Patienten im Allgemeinen eine sehr schlechte Prognose und begrenzte Behandlungsoptionen haben, als vielversprechend erachtet. Warnhinweise in der Produktinformation und andere Maßnahmen zur Risikominimierung werden als angemessen erachtet, um auf die wichtigen Sicherheitsbedenken zu einzugehen, die während der klinischen Studien mit Ebvallo festgestellt wurden.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Ebvallo gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Ebvallo wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Krankheit nicht möglich war, vollständige Informationen über Ebvallo zu erlangen. Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Übersicht wird gegebenenfalls aktualisiert.

### **Welche Informationen werden für Ebvallo noch erwartet?**

Da Ebvallo eine Zulassung unter „Außergewöhnlichen Umständen“ erteilt wurde, wird das Unternehmen, das das Arzneimittel in Verkehr bringt, die Endergebnisse der laufenden Hauptstudie mit Ebvallo vorlegen, um die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels genauer zu beschreiben. Das Unternehmen wird außerdem eine Studie in Europa zur Sicherheit und Wirksamkeit von Ebvallo durchführen, wenn es außerhalb klinischer Studien angewendet wird.

### **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Ebvallo ergriffen?**

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

### **Weitere Informationen über Ebvallo**

Weitere Informationen zu Ebvallo finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ebvallo](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ebvallo)