



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/547740/2024
EMA/H/C/005454

Rybrevant (*Amivantamab*)

Übersicht über Rybrevant und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Rybrevant und wofür wird es angewendet?

Rybrevant ist ein Krebsarzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), deren Krebszellen bestimmte genetische Veränderungen im Gen des epidermalen Wachstumsfaktorrezeptors (EGFR) aufweisen.

Wenn der Krebs aktivierende EGFR-Exon-20-Insertionsmutationen aufweist, wird Rybrevant angewendet:

- in Kombination mit anderen Krebsarzneimitteln, Carboplatin und Pemetrexed, bei zuvor nicht behandelten Patienten;
- als alleinige Therapie bei Patienten, bei denen eine vorherige Behandlung mit platinbasierten Krebsarzneimitteln nicht ausreichend wirksam war.

Wenn der Krebs EGFR-Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen aufweist, wird Rybrevant angewendet:

- in Kombination mit dem Krebsarzneimittel Lazertinib bei zuvor nicht behandelten Patienten;
- in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed bei Patienten, bei denen vorherige Behandlungen, einschließlich eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors, nicht ausreichend wirksam waren.

Rybrevant enthält den Wirkstoff Amivantamab.

Wie wird Rybrevant angewendet?

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die Behandlung mit Rybrevant sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der in der Anwendung von Krebsarzneimitteln erfahren ist, und in einer Umgebung verabreicht werden, in der infusionsbedingte Nebenwirkungen behandelt werden können. Vor Beginn der Behandlung müssen die Patienten untersucht werden, um zu bestätigen, dass die Tumorzellen Veränderungen des EGFR-Gens aufweisen.

Rybrevant wird als (Tropf-)Infusion in eine Vene verabreicht. Die Dosis für die erste Woche wird auf zwei aufeinanderfolgende Tage aufgeteilt; in den darauffolgenden drei Wochen wird das Arzneimittel einmal wöchentlich verabreicht. Danach wird das Arzneimittel in Kombination mit Carboplatin und

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



Pemetrexed einmal alle drei Wochen und bei alleiniger Anwendung oder Anwendung in Kombination mit Lazertinib einmal alle zwei Wochen angewendet.

Die Behandlung wird so lange fortgesetzt, bis sich die Krankheit verschlimmert oder die Nebenwirkungen zu stark werden. Falls beim Patienten bestimmte Nebenwirkungen auftreten, sollte die Behandlung vorübergehend oder dauerhaft abgesetzt werden, oder die nachfolgenden Dosen können gegebenenfalls reduziert werden.

Patienten, die Rybrevant in Kombination mit Lazertinib erhalten, sollten zu Beginn der Behandlung Antikoagulantien (Stoffe, die die Blutgerinnung verhindern) erhalten, um das Risiko venöser thromboembolischer Ereignisse (VTE, Probleme aufgrund der Bildung von Blutgerinnseln in Venen) zu verringern.

Den Patienten sollten vor den ersten zwei Behandlungssitzungen mit Rybrevant Antihistaminika (Allergie-Arzneimittel), Antipyretika (fiebersenkende Arzneimittel) und Kortikosteroide gegeben werden, um infusionsbedingte Reaktionen zu reduzieren. In den folgenden Behandlungssitzungen sollten die Patienten Antihistaminika und Antipyretika erhalten.

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

Wie wirkt Rybrevant?

Bei NSCLC-Zellen mit aktivierenden EGFR-Exon-20-Insertionsmutationen, Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen oder Exon-19-Deletionen ist das EGFR-Protein überaktiv, was zu unkontrolliertem Wachstum von Krebszellen führt.

Der Wirkstoff in Rybrevant, Amivantamab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art von Protein), der entwickelt wurde, um zwei Rezeptoren (Ziele) auf der Oberfläche der NSCLC-Zellen gleichzeitig zu erkennen und an sie zu binden. Ein Teil des Antikörpers bindet an den EGFR. Der andere Teil bindet an den MET, einen Rezeptor, der beim Krebswachstum und bei Metastasen (Krebs, der sich von einem anderen Teil des Körpers ausgebreitet hat) eine Rolle spielt. Indem es an die beiden Rezeptoren bindet, hindert Amivantamab diese daran, die Signale zu erhalten, die die Krebszellen zum Wachstum und zur Ausbreitung benötigen. Der an die Proteine angebundene Antikörper zieht auch Immunzellen an und aktiviert diese, um die angezielten Krebszellen abzutöten.

Welchen Nutzen hat Rybrevant in den Studien gezeigt?

Der Nutzen von Rybrevant wurde in vier Hauptstudien bei Patienten mit NSCLC mit spezifischen EGFR-Genmutationen untersucht.

In einer Hauptstudie erwies sich Rybrevant bei der Reduzierung der Größe des Krebses bei Patienten, die zuvor mit platinbasierten Krebsarzneimitteln behandelt worden waren, als wirksam. Rybrevant wurde nicht mit einer anderen Behandlung oder mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Das Ansprechen auf die Behandlung (Verkleinerung des Krebses) wurde mittels Bildgebung des Körpers beurteilt. Bei etwa 37 % (42 von 114) der Patienten schrumpfte der Krebs nach der Behandlung mit Rybrevant. Im Durchschnitt hielt das Ansprechen auf die Behandlung etwas länger als 12 Monate an.

In der zweiten Hauptstudie, an der über 300 Patienten teilnahmen, wurde die Wirkung von Rybrevant in Kombination mit platinbasierten Arzneimitteln mit der Wirkung von platinbasierten Arzneimitteln allein bei Patienten verglichen, die zuvor nicht behandelt worden waren. Patienten, die Rybrevant zusammen mit platinbasierten Arzneimitteln erhielten, lebten durchschnittlich 11,4 Monate, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte, verglichen mit 6,7 Monaten bei Patienten, die nur platinbasierte Arzneimittel erhielten.

An der dritten Hauptstudie nahmen 394 Patienten mit NSCLC teil, deren Krebs EGFR-Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen oder Exon-19-Deletionen aufwies und bei denen Osimertinib (ein EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitor) nicht ausreichend wirksam war. Carboplatin und Pemetrexed wurden mit oder ohne Rybrevant gegeben. Im Durchschnitt lebten die Patienten, die Rybrevant zusammen mit Carboplatin und Pemetrexed erhielten, rund 6,3 Monate, ohne dass sich die Erkrankung verschlimmerte, verglichen mit etwa 4,2 Monaten bei Patienten, die nur Carboplatin und Pemetrexed erhielten.

An der vierten Studie nahmen 1 074 Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit EGFR-Exon-19-Deletion oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutation teil, die zuvor nicht behandelt worden waren. Die Patienten erhielten entweder Rybrevant plus Lazertinib, Lazertinib allein oder ein anderes Arzneimittel, das auf den mutierten EGFR abzielt, nämlich Osimertinib. Die Patienten, die Rybrevant plus Lazertinib erhielten, lebten 23,7 Monate, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte, verglichen mit 16,6 Monaten bei Patienten, die Osimertinib allein erhielten.

Welche Risiken sind mit Rybrevant verbunden?

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

Bei alleiniger Anwendung sind sehr häufige Nebenwirkungen von Rybrevant (die mehr als 1 von 5 Behandelten betreffen können) Hautausschlag, infusionsbedingte Reaktionen, Nageltoxizität (Nagelveränderungen mit Schmerzen oder Beschwerden), Hypoalbuminämie (niedrige Spiegel des Proteins Albumin im Blut), Ödeme (Flüssigkeitsansammlungen), Müdigkeit, Stomatitis (Entzündung der Mundschleimhaut), Übelkeit und Verstopfung. Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen (die mehr als 1 von 100 Behandelten betreffen können) sind interstitielle Lungenerkrankungen (Erkrankungen, die zu Narbenbildung in der Lunge führen), infusionsbedingte Reaktionen und Hautausschlag.

Bei Anwendung in Kombination mit Carboplatin und Pemetrexed sind sehr häufige Nebenwirkungen von Rybrevant (die mehr als 1 von 5 Behandelten betreffen können) Hautausschlag, Neutropenie (niedrige Anzahl von Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen), Nageltoxizität, Stomatitis, infusionsbedingte Reaktionen, Thrombozytopenie (niedrige Anzahl von Blutplättchen, Bestandteile des Blutes, die zur Blutgerinnung beitragen), Hypoalbuminämie, Ödeme, Verstopfung, Übelkeit, verminderter Appetit, Müdigkeit, Erhöhung der Anzahl von Leberenzymen im Blut, Erbrechen und Hypokaliämie (niedrige Kaliumspiegel im Blut). Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen (die mehr als 1 von 50 Behandelten betreffen können) sind Hautausschlag, venöse Thromboembolien (Probleme aufgrund der Bildung von Blutgerinnseln in den Venen), Thrombozytopenie und interstitielle Lungenerkrankung.

Bei Anwendung in Kombination mit Lazertinib sind sehr häufige Nebenwirkungen von Rybrevant (die mehr als 1 von 5 Behandelten betreffen können) Hautausschlag, Nageltoxizität, infusionsbedingte Reaktionen, Hypoalbuminämie, Hepatotoxizität (Leberschädigung), Ödeme, Stomatitis, venöse Thromboembolien, Parästhesie (Empfindungen wie Taubheitsgefühl, Kribbeln, Ameisenlaufen), Müdigkeit, Verstopfung, Durchfall, trockene Haut, verminderter Appetit, Juckreiz, Hypokalzämie (niedrige Kalziumspiegel im Blut), Augenprobleme und Übelkeit. Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind venöse Thromboembolien. Weitere schwerwiegende Nebenwirkungen (die bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Pneumonie (Lungenentzündung), Hautausschlag, interstitielle Lungenerkrankung, Pneumonitis (Lungenentzündung), Lebertoxizität, COVID-19, infusionsbedingte Reaktionen und Pleuraerguss (Flüssigkeit im Bereich um die Lunge).

Warum wurde Rybrevant in der EU zugelassen?

Studien zeigten, dass Rybrevant für Patienten mit NSCLC, die bestimmte EGFR-Mutationen aufweisen, von Nutzen sein kann. Rybrevant stellt für diese Patienten eine zusätzliche Behandlungsoption dar.

In Bezug auf die Sicherheit besteht bei Anwendung von Rybrevant zusammen mit Lazertinib ein Risiko für venöse Thromboembolien, das durch die Verabreichung von Antikoagulanzen bei Patienten minimiert werden sollte. Weitere Nebenwirkungen von Rybrevant wurden als durch geeignete Maßnahmen beherrschbar angesehen, wie etwa eine Änderung der Dosis oder – bei infusionsbedingten Reaktionen – eine Veränderung der Infusion und die Behandlung der Symptome.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Rybrevant gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Rybrevant wurde ursprünglich unter „besonderen Bedingungen“ zugelassen. Die Genehmigung für das Inverkehrbringen wurde nun in eine uneingeschränkte Genehmigung umgewandelt, da das Unternehmen die von der Agentur angeforderten zusätzlichen Daten vorgelegt hat.

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

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

Weitere Informationen über Rybrevant

Rybrevant erhielt am 9. Dezember 2021 eine Genehmigung unter „besonderen Bedingungen“ für das Inverkehrbringen in der gesamten EU. Die Genehmigung für das Inverkehrbringen unter „besonderen Bedingungen“ wurde am 27. Juni 2024 in eine uneingeschränkte Genehmigung für das Inverkehrbringen umgewandelt.

Weitere Informationen zu Rybrevant finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/rybrevant.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 12-2024 aktualisiert.