



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/4229/2025  
EMA/H/C/005636

## Welireg (*Belzutifan*)

Übersicht über Welireg und warum es in der EU zugelassen ist

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

Welireg ist ein Arzneimittel gegen Krebs, das zur Behandlung folgender Erkrankungen angewendet wird:

- Erwachsenen mit fortgeschrittenem Klarzellkarzinom der Nierenzellen (einer Art Nierenkrebs), das sich trotz zwei oder mehr vorangegangenen Behandlungen – einschließlich eines PD-(L)1-Inhibitors und mindestens zwei Arten von gegen VEGF gerichteten Arzneimitteln – verschlimmert hat. „Fortgeschritten“ bedeutet, dass der Krebs begonnen hat, sich auszubreiten;
- Erwachsenen mit Von-Hippel-Lindau-Erkrankung (VHL), die eine Behandlung für ein assoziiertes, lokalisiertes (auf einen Körperbereich beschränktes) Nierenzellkarzinom, Hämangioblastome des zentralen Nervensystems (eine Art Hirnkrebs) oder neuroendokrinen Pankreastumoren (eine Art Bauchspeicheldrüsenkrebs) benötigen und sich keiner Operation oder anderen lokalen Behandlungen unterziehen können. Die VHL-Erkrankung ist eine genetische Erkrankung, die dazu führt, dass in bestimmten Teilen des Körpers Tumoren und Zysten wachsen.

Welireg enthält den Wirkstoff Belzutifan.

### Wie wird Welireg angewendet?

Welireg ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung in der Behandlung von Krebspatienten besitzt.

Welireg ist als Tabletten erhältlich, die einmal täglich eingenommen werden. Die Behandlung wird so lange fortgesetzt, wie sie für den Patienten von Nutzen ist oder bis die Nebenwirkungen unannehmbar werden.

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

### Wie wirkt Welireg?

Der Wirkstoff in Welireg, Belzutifan, wirkt, indem er die Wirkung eines Proteins hemmt, das als Hypoxie-induzierter Faktor 2 alpha (Hif-2 $\alpha$ ) bezeichnet wird und am Zellwachstum, der Bildung neuer Blutgefäße und dem Krebswachstum beteiligt ist. Indem es die Wirkung dieses Proteins blockiert, kann

**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



Belzutifan die Bildung neuer Blutgefäße verhindern und dadurch die Blutversorgung, die das Wachstum der Krebszellen ermöglicht, unterbrechen und das Wachstum der Krebszellen vermindern.

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

### **Fortgeschrittenes Klarzellkarzinom der Nierenzellen**

Eine Hauptstudie zeigte, dass Welireg bei der Behandlung von fortgeschrittenem Klarzellkarzinom der Nierenzellen mindestens genauso wirksam war wie ein anderes zugelassenes Krebsarzneimittel namens Everolimus.

In der Studie wurde festgestellt, dass unter den 369 Patienten, deren Erkrankung sich trotz früherer Behandlungen verschlechtert hatte, diejenigen Patienten, die Welireg erhielten, etwa 22 Monate lebten, während die mit Everolimus behandelten Patienten, etwa 18 Monate lebten. Darüber hinaus lebten Patienten, die Welireg erhielten, durchschnittlich 4,6 Monate, ohne dass sich die Krebserkrankung verschlimmerte, verglichen mit 5,4 Monaten bei den Patienten, die Everolimus erhielten.

### **Tumoren, die mit einer Von-Hippel-Lindau-Erkrankung (VHL) assoziiert sind**

Eine Hauptstudie zeigte, dass Welireg bei der Behandlung von Personen mit bestimmten mit der VHL-Erkrankung assoziierten Tumoren wirksam war.

Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten mit Nierenzellkarzinom, die entweder keine Anzeichen von Krebs aufwiesen oder deren Krebs nach einer Behandlung mit Welireg schrumpfte. 41 von 61 Patienten (67 %) mit diesem Krebs erreichten dieses Ansprechen, das bei 29 Patienten mindestens 18 Monate lang aufrechterhalten wurde. Auch bei Patienten mit Hämangioblastomen des zentralen Nervensystems oder neuroendokrinen Pankreastumoren wurde ein Ansprechen beobachtet. In dieser Studie wurde Welireg nicht mit einer anderen Behandlung oder Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen.

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

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

Sehr häufige Nebenwirkungen von Welireg (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen), Müdigkeit, Nausea (Übelkeit), Dyspnoe (Atembeschwerden), Schwindel und Hypoxie (Sauerstoffmangel im Körpergewebe). Einige Nebenwirkungen von Welireg können schwerwiegend sein. Bei den häufigsten handelt es sich um Hypoxie, Anämie und Dyspnoe, die bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen können.

Die Anwendung von Welireg während der Schwangerschaft kann zu Fehlgeburten und schweren Schäden bei einem sich entwickelnden Baby führen. Daher darf Welireg nicht bei Schwangeren mit VHL-assoziierten Tumoren angewendet werden und sollte nur bei Schwangeren mit fortgeschrittenem Klarzellkarzinom der Nierenzellen angewendet werden, wenn der Arzt dies für unbedingt erforderlich hält. Frauen, die Kinder bekommen können, müssen vor Beginn der Behandlung eine Schwangerschaft anhand eines Schwangerschaftstests ausschließen. Frauen sollten vor und während der Behandlung mit Welireg und mindestens 1 Woche nach der Behandlung eine wirksame Empfängnisverhütungsmethode anwenden. Welireg kann die Wirksamkeit hormoneller Kontrazeptiva beeinträchtigen. Daher müssen Frauen, die Welireg einnehmen, zusätzlich eine nicht hormonelle Verhütungsmethode anwenden, z. B., indem ihr Partner ein Kondom verwendet.

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

Zum Zeitpunkt der Zulassung gab es begrenzte Behandlungsoptionen für Erwachsene mit fortgeschrittenem Klarzellkarzinom der Nierenzellen, deren Krebs sich trotz zwei oder mehr vorangegangenen Behandlungen – einschließlich eines PD-(L)1-Inhibitors und mindestens zwei Arten von gegen VEGF gerichteten Arzneimitteln – verschlimmert hatte. Eine Hauptstudie zeigte, dass Welireg bei der Verlängerung des Überlebens und der Verzögerung des Fortschreitens der Erkrankung bei diesen Patienten mindestens so wirksam wie ein Vergleichsarzneimittel ist.

Zum Zeitpunkt der Zulassung gab es keine zugelassene Behandlung für Erwachsene mit VHL-Erkrankung, die eine Behandlung für VHL-assoziierte Tumoren benötigten. Wenngleich Welireg in der Hauptstudie mit diesen Patienten nicht mit einer anderen Krebsbehandlung oder mit Placebo verglichen wurde und die Studie nur eine kleine Anzahl von Patienten umfasste, zeigte sie, dass Welireg bei der Verringerung der Krebsgröße oder der Beseitigung von Krebsanzeichen wirksam war.

In Bezug auf die Sicherheit waren die Nebenwirkungen von Welireg in den Studien beherrschbar. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Welireg gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Welireg wurde unter „besonderen Bedingungen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass die Zulassung auf der Grundlage weniger umfassender Daten erteilt wurde, als normalerweise erforderlich sind, weil es eine Behandlungslücke schließt. Die Agentur ist der Auffassung, dass der Nutzen einer früheren Verfügbarkeit des Arzneimittels gegenüber den Risiken seiner Anwendung überwiegt, während auf weitere Nachweise gewartet wird.

Das Unternehmen muss weitere Daten zu Welireg vorlegen. Es muss die Ergebnisse aus zwei laufenden Studien vorlegen, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Welireg bei Erwachsenen mit bestimmten mit VHL-assoziierten Tumoren zu bestätigen. Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden.

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

Das Unternehmen, das Welireg in Verkehr bringt, wird einen Leitfaden für Angehörige der Gesundheitsberufe und eine Patientenkarte bereitstellen, in denen die Risiken einer schweren Schädigung eines sich entwickelnden Babys, die zu treffenden Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung einer Schwangerschaft während der Behandlung und die Vorgehensweise im Falle einer Schwangerschaft während der Behandlung erläutert werden.

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

## **Weitere Informationen über Welireg**

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