



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24. September 2020
EMA/513030/2020

Zugelassene Anwendungen des Krebsarzneimittels Yondelis nach Überprüfung neuer Daten unverändert

Am 23. Juli 2020 empfahl die EMA, dass die Anwendung von Yondelis (Trabectedin) zur Behandlung von Eierstockkrebs nach einer Überprüfung einer Studie, in der Yondelis als Drittlinietherapie bei Patientinnen mit Eierstockkrebs untersucht wurde, unverändert bleiben sollte. Die Studienergebnisse werden jedoch in die Produktinformation des Arzneimittels aufgenommen, um Angehörigen der Gesundheitsberufe die aktuellsten Informationen zu den Wirkungen von Yondelis bei Patientinnen mit Eierstockkrebs zur Verfügung zu stellen.

Eine Analyse der Studie OVC-3006, in der die Anwendung von Yondelis plus pegyliertem liposomalem Doxorubicin (PLD, ein anderes Krebsarzneimittel) bei Patientinnen mit Eierstockkrebs untersucht wurde, wurde durchgeführt, während die Studie noch lief, und zeigte, dass mit Yondelis plus PLD behandelte Patientinnen nicht länger lebten als Patientinnen, die eine PLD-Monotherapie erhielten. Deshalb wurde die Studie vorzeitig abgebrochen.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA beurteilte die Daten und gelangte zu dem Schluss, dass die verfügbaren Ergebnisse nicht belastbar genug sind, um stichhaltige Schlussfolgerungen zu ziehen. Die verfügbaren Daten aus der Studie stellen den Nutzen und die Risiken von Yondelis in seinen aktuell zugelassenen Anwendungen nicht infrage. Des Weiteren gibt es wesentliche Unterschiede zwischen OVC-3006 und der Studie, welche die Zulassung von Yondelis stützte (OVA-301). Der Hauptunterschied besteht darin, dass die Erkrankung der Patientinnen in der Studie OVC-3006 weiter fortgeschritten war und dass diese Patientinnen intensiver behandelt worden waren als jene, die an der Studie OVA-301 aufgenommen wurden. Darüber hinaus hatte ein signifikanter Anteil der Patientinnen in der Studie OVC-3006 eine Eierstockkrebserkrankung, die gegen platinhaltige Arzneimittel resistent war, während Yondelis aktuell für die Behandlung platinsensitiver Eierstockkrebserkrankungen zugelassen ist.

Im Hinblick auf die Sicherheit von Yondelis stellte der CHMP fest, dass in der Studie OVC-3006 die mit Yondelis und PLD behandelten Patientinnen mehr und schwerere Nebenwirkungen hatten als Patientinnen, die nur mit PLD behandelt wurden; allerdings war der Ausschuss der Auffassung, dass eine höhere Inzidenz von Nebenwirkungen bei Kombinationsbehandlungen im Vergleich zu als Monotherapie angewendeten Behandlungen nicht unerwartet ist.

Der CHMP empfahl, dass die Ergebnisse der Studie in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels von Yondelis aufgenommen werden sollten, sodass Angehörige der Gesundheitsberufe die aktuellsten Informationen zur Verfügung haben, wenn sie das Arzneimittel verschreiben.



Informationen für Patienten

- Die EMA hatte die Ergebnisse einer Studie mit Yondelis zur Behandlung von Eierstockkrebs überprüft, da Bedenken geäußert worden waren, dass das Arzneimittel möglicherweise weniger wirksam sein könnte, als zuvor angenommen worden war.
- Die Überprüfung durch die EMA ergab, dass die Ergebnisse keine Auswirkungen auf die zugelassenen Anwendungen des Arzneimittels hatten. Yondelis kann daher weiterhin wie üblich angewendet werden.
- Yondelis ist zur Behandlung von Eierstockkrebs zugelassen, der rezidiert (nach einer vorherigen Behandlung erneut aufgetreten) und gegen platinhaltige Arzneimittel empfindlich ist.
- Wenn Sie Bedenken oder Fragen zu Ihrer Behandlung haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Informationen für Angehörige der Gesundheitsberufe

- OVC-3006 war eine Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Yondelis plus PLD im Vergleich zu einer PLD-Monotherapie bei Frauen mit rezidivierendem Eierstockkrebs nach Therapieversagen von zwei Behandlungsschemata mit platinhaltigen Arzneimitteln. Die Studie wurde abgebrochen, weil eine ungeplante Zwischenanalyse des primären Endpunkts (Gesamtüberleben) die Annahme nahe legte, dass die Studie ihr primäres Ziel nicht erreichen würde, und weil die Inzidenz von Nebenwirkungen in der Yondelis-Gruppe höher war.
- Es gab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des medianen Gesamtüberlebens im mit Yondelis plus PLD behandelten Arm (23,8 Monate) und dem mit PLD-Monotherapie behandelten Arm (22,2 Monate) (HR = 0,93; 95%-KI: 0,73–1,18; p = 0,52), als die ungeplante Zwischenanalyse auf Nichtwirksamkeit bei 45 % der geplanten Ereignisse, die für die finale Analyse erforderlich gewesen wären (232/514 Todesfälle), durchgeführt wurde.
- Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass diese Daten das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Yondelis in den aktuell zugelassenen Indikationen nicht ändern, da es eine Reihe von Unterschieden zwischen OVC-3006 und der Studie, die die Zulassung von Yondelis stützte (OVA-301), gibt.
- In die Studie OVA-301 wurden Patientinnen aufgenommen, die zuvor wegen eines Ovarialkarzinoms behandelt worden waren (80 % hatten zuvor Taxane erhalten), aber nur ein platinbasiertes Chemotherapieschema erhalten hatten und bei denen nach der platinbasierten Chemotherapie die Erkrankung entweder erneut aufgetreten oder fortgeschritten war. Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Gesamtüberleben.
- Der CHMP wies darauf hin, dass sich die Patientinnen in der Studie OVA-301 in der Zweitlinientherapie befanden, während die in die Studie OVC-3006 aufgenommenen Patientinnen die Drittlinientherapie erhielten. Darüber hinaus wurde in einer Post-hoc-Analyse festgestellt, dass 42 % der aufgenommenen Patientinnen in OVC-3006 nach ihrem letzten platinhaltigen Behandlungsschema platinresistent waren, während Yondelis aktuell zur Behandlung von Frauen mit rezidiviertem platinsensitivem Eierstockkrebs zugelassen ist.
- Der Ausschuss stellte ferner fest, dass die Ergebnisse, weil die Studie vorzeitig abgebrochen wurde, nicht ausreichend belastbare klinische Evidenz liefern, um die Ergebnisse der Studie OVA-301 infrage zu stellen, welche positive Wirkungen von Yondelis plus PLD in Bezug auf das progressionsfreie Überleben bei Patientinnen mit rezidiviertem platinsensitivem Eierstockkrebs zeigte.

- Was die Sicherheit anbelangt, gab es in Studie OVC-3006 einen erheblichen Unterschied zwischen den beiden Behandlungsarmen hinsichtlich der Anzahl und Schwere der unerwünschten Ereignisse. Ungefähr 85 % der Patientinnen im Behandlungsarm mit Yondelis plus PLD hatten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, verglichen mit 64 % im Kontrollarm. Ein solcher Unterschied ist jedoch bei Kombinationsbehandlungen im Vergleich zu einer Monotherapie nicht unerwartet.
- Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels von Yondelis wird geändert, um diese Studienergebnisse aufzunehmen.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Yondelis wird zusammen mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin angewendet, um Eierstockkrebskrankungen zu behandeln, die rezidiert (nach einer vorherigen Behandlung erneut aufgetreten) und gegen platinhaltige Arzneimittel empfindlich sind.

Yondelis wird außerdem zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem Weichteilsarkom angewendet. Es wird angewendet, wenn der Krebs bereits gestreut hat und die Behandlung mit Anthracyclinen und Ifosfamid (anderen Krebsarzneimitteln) nicht mehr wirkt, oder bei Patientinnen, die diese Arzneimittel nicht erhalten können.

Weitere Informationen zu Yondelis sind unter folgendem Link verfügbar:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yondelis.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung von Yondelis wurde auf Antrag der Europäischen Kommission gemäß [Artikel 20 der Verordnung \(EG\) Nr. 726/2004](#) eingeleitet.

Die Überprüfung wurde vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der für alle Fragen zu Humanarzneimitteln verantwortlich ist, durchgeführt; der CHMP nahm das Gutachten der Agentur an. Das Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 24. September 2020 eine abschließende, in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindliche Entscheidung erließ.