



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/304313/2021
EMA/H/C/003731

Blincyto (*Blinatumomab*)

Übersicht über Blincyto und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Blincyto und wofür wird es angewendet?

Blincyto ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines Blutkrebses, der als „B-Vorläufer akute lymphatische Leukämie (ALL)“ bezeichnet wird, bei Patienten über 1 Jahr angewendet wird, wenn der Krebs erneut aufgetreten ist (rezidivierend ist) oder sich bei der vorherigen Behandlung nicht verbessert hat (refraktär ist). Es kann bei diesen Patienten auch als Teil einer „Konsolidierungstherapie“ zur Verbesserung der Remission angewendet werden.

Blincyto wird auch bei Erwachsenen angewendet, deren B-Vorläufer-ALL behandelt wurde und die eine minimale Resterkrankung haben (was bedeutet, dass sie im Körper noch einige nachweisbare Krebszellen aufweisen).

Blincyto wird bei Patienten angewendet, die "Philadelphia-Chromosom-negativ" (Ph-negativ) sind. Dies bedeutet, dass die Krebszellen der Patienten kein abnormales, als „Philadelphia-Chromosom“ bezeichnetes Chromosom haben. Es wird zudem bei Patienten angewendet, die auf ihren Krebszellen das Protein CD19 aufweisen (CD19-positiv).

Blincyto kann auch bei Patienten angewendet werden, die „Philadelphia-Chromosom-positiv“ (Ph-positiv) sind, wenn ihr Krebs nicht auf eine vorangegangene Behandlung mit mindestens 2 Arzneimitteln namens Tyrosinkinasehemmer angesprochen hat und es für die Patienten keine alternativen Behandlungsoptionen gibt. Blincyto enthält den Wirkstoff Blinatumomab.

ALL ist 'selten', und Blincyto wurde am 24. Juli 2009 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie [hier](#).

Wie wird Blincyto angewendet?

Blincyto ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und die Behandlung sollte nur von einem in der Behandlung von Patienten mit Blutkrebs erfahrenen Arzt eingeleitet werden.

Blincyto wird durch Infusion in eine Vene (Tropfinfusion) mittels einer Infusionspumpe gegeben.

Bei der Behandlung von rezidivierender oder refraktärer B-Vorläufer-ALL hängt die Dosis vom Körpergewicht des Patienten ab. Blincyto wird während eines Behandlungszyklus von vier Wochen als



Dauerinfusion verabreicht. Die einzelnen Behandlungszyklen sind durch zweiwöchige behandlungsfreie Intervalle voneinander getrennt. Patienten, die nach 2 Zyklen keine Anzeichen von Krebs aufweisen, können in drei weiteren Zyklen mit Blincyto behandelt werden, falls für den Patienten der Nutzen gegenüber den Risiken überwiegt.

Bei der Behandlung von Patienten mit minimaler Resterkrankung richtet sich die Dosis nach dem Körpergewicht des Patienten. Blincyto wird während eines Behandlungszyklus von vier Wochen als Dauerinfusion verabreicht. Nach dem ersten Induktionszyklus können die Patienten in bis zu drei weiteren Zyklen behandelt werden, die jeweils nach einem zweiwöchigen behandlungsfreien Intervall gegeben werden.

Vor der Verabreichung von Blincyto sollten die Patienten Arzneimittel zur Vorbeugung von Fieber und Infusionsreaktionen erhalten. Den Patienten sollten ebenfalls Chemotherapeutika in den Bereich der Wirbelsäule verabreicht werden, um einer Leukämie im Nervensystem vorzubeugen.

Die Behandlung kann unterbrochen oder ganz abgesetzt werden, wenn bestimmte Nebenwirkungen auftreten.

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

Wie wirkt Blincyto?

Bei der B-Vorläufer-ALL vermehren sich bestimmte Zellen – aus denen B-Zellen (eine Art weißer Blutkörperchen) entstehen – zu rasch, und schließlich ersetzen diese krankhaften Zellen die normalen Blutzellen.

Der Wirkstoff in Blincyto, Blinatumomab, ist ein Antikörper, der entwickelt wurde, um an ein Protein (CD19) auf B-Zellen, einschließlich ALL-Zellen, zu binden. Er bindet auch an ein Protein (CD3) auf T-Zellen (eine andere Art weißer Blutkörperchen).

Blincyto funktioniert daher als „Brücke“, die T-Zellen und B-Zellen zusammenbringt und die T-Zellen dazu veranlasst, Substanzen freizusetzen, die die bösartigen B-Zellen letztendlich zerstören.

Welchen Nutzen hat Blincyto in den Studien gezeigt?

Blincyto wurde in zwei Hauptstudien untersucht, an denen mit Erwachsenen mit B-Vorläufer-ALL teilnahmen, deren Leukämie erneut aufgetreten oder sich durch die Behandlung nicht gebessert hatte. Die Patienten erhielten Blincyto in bis zu 5 Behandlungszyklen, und Blincyto wurde mit keiner anderen Behandlung verglichen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, deren ALL sich nach 2 Behandlungszyklen verbesserte, ermittelt als Auflösung der Anzeichen von Leukämie und als Normalisierung oder Verbesserung der Anzahl der Blutzellen.

In der ersten Studie, an der 189 Patienten mit Ph-negativer B-Vorläufer-ALL teilnahmen, wurde gezeigt, dass sich die Erkrankung bei 43 % (81 von 189) der mit Blincyto behandelten Patienten verbesserte. Bei den meisten Patienten mit einer Verbesserung von ALL konnten keine Krebszellen mehr nachgewiesen werden. Die durchschnittliche Überlebenszeit vor einem erneuten Auftreten der Krebserkrankung betrug ungefähr 6 Monate, was geeigneten Patienten eine Blutstammzelltransplantation ermöglichen kann.

An der zweiten Studie nahmen Patienten mit Ph-positivem B-Vorläufer-ALL teil, die zuvor mit mindestens 2 Tyrosinkinasehemmern behandelt worden waren. Die Ergebnisse zeigten, dass sich die ALL bei 36 % (16 von 45) der Patienten verbesserte.

Eine Studie mit 70 Kindern im Alter ab einem Jahr, die an Ph-negativer B-Vorläufer-ALL litten, ergab, dass die Behandlung mit Blincyto bei 33 % der Patienten zu einer Auflösung der Erkrankung führte.

Eine weitere Studie mit 108 Kindern ab einem Alter von 28 Tagen mit rezidivierenden Ph-negativen B-Vorläufer-ALL ergab, dass bei Anwendung von Blincyto im Rahmen der Konsolidierungstherapie bei 33 % der Patienten Ereignisse auftraten (z. B. ein Rückfall nach dem Ansprechen auf die Behandlung oder Ausbleiben des Ansprechens), verglichen mit 57 % der Patienten, die eine Standard-Konsolidierungstherapie erhielten.

Blincyto wurde zudem in einer Hauptstudie bei 116 Patienten mit minimaler Resterkrankung untersucht. In der Studie wurde Blincyto mit keiner anderen Behandlung verglichen. Die Ergebnisse zeigten, dass etwa 78 % der Patienten nach der Behandlung mit Blincyto keine messbaren Restkrebszellen aufwiesen.

Welche Risiken sind mit Blincyto verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Blincyto (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Infektionen, Fieber, infusionsbedingte Reaktionen (wie Fieber, erniedrigter oder erhöhter Blutdruck und Ausschlag), Kopfschmerzen, febrile Neutropenie (erniedrigte Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen, die als Neutrophile bezeichnet werden, mit Fieber), Verstopfung, Übelkeit, Durchfall, Erbrechen, Anämie (erniedrigte Anzahl roter Blutkörperchen), Ödem (Schwellung aufgrund von Flüssigkeitseinlagerungen), Neutropenie (niedrige Anzahl von Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen), Leukopenie (erniedrigte Anzahl weißer Blutkörperchen), Thrombozytopenie (erniedrigte Anzahl an Blutplättchen), Blutuntersuchungen, die Veränderungen der Leberfunktion zeigen, Tremor (Zittern), Rückenschmerzen, Schüttelfrost, niedriger Blutdruck, erniedrigte Anzahl an Immunglobulinen (Antikörper), Zytokinfreisetzungssyndrom (eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung, die Fieber, Erbrechen, Kurzatmigkeit, Schmerzen und niedrigen Blutdruck verursachen kann), erhöhte Herzfrequenz, Schlaflosigkeit (Schlafstörungen), Schmerzen in Armen und Beinen, Bauchschmerzen, Husten und Ausschlag.

Zu den schwersten Nebenwirkungen gehören Infektionen, Neutropenie mit oder ohne Fieber, neurologische Ereignisse (wie Verwirrung, Zittern, Schwindel, Taubheitsgefühl oder Kribbeln), das Zytokinfreisetzungssyndrom und das Tumorlyse-Syndrom (eine Komplikation aufgrund des Zerfalls von Krebszellen). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Blincyto berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Blincyto darf nicht bei stillenden Müttern angewendet werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Blincyto in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Blincyto gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Die Agentur stellte fest, dass Blincyto für Erwachsene und Kinder mit Ph-negativer B-Vorläufer-ALL, die über ein hohes Risiko, wenige therapeutische Optionen und eine generell schlechte Prognose verfügen, von Nutzen ist. Es ist zudem bei Erwachsenen wirksam, deren B-Vorläufer-ALL behandelt wurde und die ein hohes Risiko aufweisen, dass der Krebs erneut auftritt. Blincyto ist auch bei erwachsenen Patienten wirksam, die Ph-positiv sind und deren Erkrankung auf eine vorangegangene Behandlung mit Arzneimitteln namens Tyrosinkinasehemmer nicht angesprochen hat.

Das Sicherheitsprofil von Blincyto wurde als akzeptabel erachtet, vorausgesetzt, dass die Anwendungsempfehlungen eingehalten werden.

Blincyto wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen, jedoch hat das Unternehmen seitdem weitere Nachweise zum Arzneimittel vorgelegt. Die Agentur empfahl daher, dass die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Blincyto nicht mehr „Besonderen Bedingungen“ unterliegen sollte.

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

Das Unternehmen, das Blincyto in Verkehr bringt, wird Daten aus zwei Studien über die Sicherheit und Anwendung von Blincyto in der klinischen Praxis bereitstellen.

Das Unternehmen wird darüber hinaus Schulungsmaterialien für Patienten und Angehörige der Heilberufe zur Gabe von Blincyto und zum Umgang mit den Risiken des Arzneimittels bereitstellen. Die Patienten erhalten zudem einen Patientenpass.

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

Weitere Informationen über Blincyto

Blincyto erhielt am 23. November 2015 eine Genehmigung „unter besonderen Bedingungen“ für das Inverkehrbringen in der gesamten EU. Am 18. Juni 2018 wurde diese in eine uneingeschränkte Genehmigung umgewandelt.

Weitere Informationen über Blincyto finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/Human/EPAR/blincyto.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 06-2021 aktualisiert.