



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/708487/2015  
EMA/H/C/002771

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

### Imlygic

#### Talimogen laherparepvec

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Imlygic. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Imlygic zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Imlygic benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

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

Imlygic ist ein Krebsarzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit Melanomen (einer Form von Hautkrebs), die operativ nicht entfernt werden können und bereits in andere Körperbereiche (allerdings nicht in Knochen, Lunge, Gehirn oder andere innere Organe) gestreut haben.

Imlygic gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln für neuartige Therapien, die „Gentherapeutikum“ genannt werden. Diese Arzneimittel wirken, indem sie Gene in den Körper einbringen. Es enthält den Wirkstoff Talimogen laherparepvec.

### Wie wird Imlygic angewendet?

Die Behandlung mit Imlygic darf nur von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung in der Anwendung von Krebsbehandlungen hat.

Imlygic ist als Injektionslösung in zwei verschiedenen Konzentrationen erhältlich. Es wird direkt in die Melanome injiziert. Die erste Dosis Imlygic wird in der geringeren Konzentration verabreicht, die folgenden Dosen allerdings in der stärkeren Konzentration. Die zweite Dosis wird drei Wochen nach der ersten Dosis verabreicht und die Behandlung über einen Zeitraum von mindestens sechs Monate alle zwei Wochen fortgesetzt, es sei denn, der Arzt kommt zu dem Schluss, dass der Patient von dem



Arzneimittel nicht profitiert. Das zu injizierende Volumen hängt von der Größe des Tumors und der Anzahl der zu behandelnden Tumore ab. Nähere Informationen sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Teil des EPAR) zu entnehmen.

## **Wie wirkt Imlygic?**

Es handelt sich bei Imlygic um eine Form von Gentherapie, da der Wirkstoff Talimogen laherparepvec ein „onkolytisches Virus“ ist. Es stammt von einem abgeschwächten Herpes simplex-Virus Typ 1 (Lippenherpes) ab und wurde so modifiziert, dass es Melanomzellen infizieren und sich in ihnen vermehren kann. Imlygic nutzt die zelleigene Maschinerie der Melanomzellen zur eigenen Vermehrung und „überschwemmt“ letztendlich die Melanomzellen und tötet sie ab. Imlygic kann zwar auch in gesunde Zellen eindringen, sich in ihnen aber nicht vermehren.

Außerdem sorgt Imlygic in den infizierten Melanomzellen dafür, dass diese ein Protein namens GM-CSF produzieren. Dieses Protein stimuliert das Immunsystem (die natürliche körpereigene Abwehr) der Patienten, Melanomzellen zu erkennen und zu zerstören.

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

Imlygic wurde in einer Hauptstudie untersucht, an der 436 Patienten mit inoperablem Melanom, das in andere Körperbereiche (außer Knochen und Gehirn) gestreut hatte, teilnahmen. In dieser 24-monatigen Studie wurde Imlygic mit der subkutanen Injektion von GM-CSF verglichen. Das Hauptkriterium für die Wirksamkeit war der Anteil an Patienten, der auf die Behandlung ansprach und für den dieses Ansprechen mindestens weitere sechs Monate andauerte, bevor sich der Gesundheitszustand verschlechterte bzw. eine andere Therapie erforderlich wurde. Das Ansprechen auf die Behandlung wurde definiert als eine mindestens 50%-ige Abnahme der melanomspezifischen Symptome.

Bei Betrachtung der Patienten-Subgruppe (249 Patienten) innerhalb der Studie, deren Erkrankung sich nicht auf die Lunge oder andere innere Organe ausgebreitet hatte, zeigten 25 % (41 von 163) der mit Imlygic behandelten Patienten ein dauerhaftes Ansprechen, verglichen mit nur 1 % (1 von 86) der Patienten der GM-CSF-Gruppe.

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

Sehr häufige Nebenwirkungen von Imlygic (die mehr als 1 von 4 Personen betreffen können) sind Müdigkeit, Schüttelfrost, Pyrexie (Fieber), Übelkeit, grippeähnliche Erkrankungen und Schmerzen an der Injektionsstelle. Diese Nebenwirkungen waren im Schweregrad meist leicht oder mittelschwer. Bei den meisten schwerwiegenderen Nebenwirkungen (von denen etwa 2 von 100 Personen betroffen waren) handelte es sich um eine Zellulitis (Infektion der oberen Hautschichten). Da Imlygic ein Herpes-Virus beinhaltet, kann es später erneut aktiv werden und Herpes-Infektionen wie Lippenherpes verursachen. Bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem (z. B. Patienten mit HIV) kann Imlygic zu einer Krankheitsausbreitung führen. Imlygic darf bei Patienten mit stark beeinträchtigtem Immunsystem nicht angewendet werden, da sich bei einer Reaktivierung des Virus die Herpesinfektion in andere Körperbereiche ausbreiten kann. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Imlygic berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Imlygic zugelassen?**

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur vermerkte, dass Imlygic als Therapeutikum mit einem neuartigen Wirkmechanismus eine wertvolle Ergänzung zu bestehenden Therapien bei fortgeschrittenem, inoperablem Melanom sein kann, einem Feld mit noch nicht gedecktem

medizinischen Bedarf. Patienten mit inoperablem Melanom, das sich in andere Körperbereiche (außer Knochen, Gehirn oder Lunge) ausgebreitet hat, zeigten infolge der Behandlung mit Imlygic eine anhaltende Rückbildung ihrer Melanome, obgleich noch nicht erwiesen ist, ob dies zu einem längeren Überleben führt. Im Hinblick auf die Sicherheit wurde Imlygic relativ gut vertragen und die meisten Nebenwirkungen waren im Schweregrad leicht oder mäßig. Daher gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass der Nutzen von Imlygic gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen.

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

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Imlygic so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Imlygic aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Das Unternehmen hat in qualifizierten Zentren ein Vertriebskontrollprogramm eingerichtet, um sicherzustellen, dass die Anforderungen der kühlen Lagerung und der Handhabung beachtet werden, und um die Abgabe an Patienten zu kontrollieren. Im Rahmen dieses Programms wird das Arzneimittel nur an Ärzte abgegeben, die entsprechendes Schulungsmaterial zu den Risiken einer Herpesinfektion, speziell bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem, sowie zum Risiko einer Virusübertragung auf medizinisches Fachpersonal oder andere enge Kontaktpersonen des Patienten (versehentliche Exposition) und zu nötigen Vorsichtsmaßnahmen, die bei Verabreichung und Entsorgung des Arzneimittels zu treffen sind, erhalten haben. Auch den Patienten wird Schulungsmaterial ausgehändigt sowie ein Patientenausweis, der über die mit dem Arzneimittel verbundenen Risiken und die Vermeidung einer versehentlichen Exposition gegenüber Imlygic informiert.

Das Unternehmen wird außerdem drei Studien zur weiteren Charakterisierung des Nutzens und der Risiken von Imlygic durchführen, u. a. eine Studie, in der Imlygic Patienten mit fortgeschrittenem Melanom, das allerdings operativ entfernt werden kann, verabreicht wird.

Nähere Informationen sind in der [Zusammenfassung des Risikomanagementplans](#) enthalten.

## **Weitere Informationen über Imlygic**

Den vollständigen Wortlaut des EPAR und die Zusammenfassung des Risikomanagementplans für Imlygic finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European_public_assessment_reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Imlygic benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.