



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/816327/2017
EMA/H/C/003918

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Qarziba¹

Dinutuximab beta

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Qarziba. 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 Qarziba zu verstehen.

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

Was ist Qarziba und wofür wird es angewendet?

Qarziba ist ein Arzneimittel gegen Krebs zur Behandlung von Neuroblastomen, einem Krebs der Nervenzellen, bei Patienten, die älter als 1 Jahr sind.

Es wird in 2 Gruppen von Patienten mit Hochrisiko-Neuroblastom (bei dem ein hohes Risiko besteht, dass es zurückkehrt) angewendet:

- Patienten, die eine gewisse Besserung mit vorhergegangenen Behandlungen, einschließlich einer Blutstammzelltransplantation (eine Transplantation blutbildender Zellen), erzielt haben;
- Patienten, deren Neuroblastom sich mit anderen Krebsbehandlungen nicht gebessert hat oder zurückgekehrt ist.

Wenn das Neuroblastom nach vorheriger Behandlung zurückgekehrt ist, sollte es stabilisiert werden (daran gehindert werden, sich zu verschlechtern), bevor die Behandlung mit Qarziba begonnen wird. Qarziba wird in einigen Fällen zusammen mit einem anderen Arzneimittel gegen Krebs, dem

¹ Previously known as Dinutuximab beta Apeiron and Dinutuximab beta EUSA.



sogenannten Interleukin-2 (Aldesleukin), angewendet, wenn vorherige Behandlungen nicht hinreichend wirksam waren.

Da es nur wenige Patienten mit Neuroblastomen gibt, gilt die Krankheit als selten, und Qarziba wurde am 8. November 2012 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Das Arzneimittel enthält den Wirkstoff Dinutuximab beta.

Wie wird Qarziba angewendet?

Qarziba wird als Infusion (Tropf) in eine Vene verabreicht. Die einzelnen Behandlungszyklen mit dem Arzneimittel werden alle 35 Tage über 5 oder 10 Tage verabreicht. Es wird in insgesamt 5 Zyklen lang angewendet. Die empfohlene Dosis hängt vom Körpergewicht und der Größe des Patienten ab.

Der Arzt kann Dosen senken oder hinauszögern, wenn bestimmte Nebenwirkungen auftreten, oder die Behandlung gänzlich beenden, wenn die Nebenwirkungen schwerwiegend sind.

Die Behandlung mit Qarziba sollte nicht begonnen werden, wenn der Patient keine zufriedenstellenden Ergebnisse bei bestimmten Blutuntersuchungen zu Leber-, Lungen-, Nieren- und Knochenmarksfunktion hat.

Die Behandlung mit Qarziba muss von einem in der Behandlung von Krebs erfahrenen Arzt überwacht werden. Es muss in einem Krankenhaus von einem Arzt oder Krankenpflegepersonal verabreicht werden, die schwere allergische Reaktionen behandeln können und vollständige Reanimationsmaßnahmen direkt zur Verfügung stehen haben. Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Nähere Informationen sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Teil des EPAR) zu entnehmen.

Wie wirkt Qarziba?

Qarziba ist ein monoklonaler Antikörper (ein Protein), der so entwickelt wurde, dass er eine Struktur, die als GD2 bezeichnet wird und in großen Mengen auf der Oberfläche von Neuroblastomzellen, nicht aber von normalen Zellen vorkommt, erkennt und daran bindet.

Bindet Qarziba an die Neuroblastomzellen, markiert es diese Zellen als Zielzellen für das Immunsystem des Körpers (die körpereigene natürliche Abwehr), welches die Krebszellen dann abtötet.

Welchen Nutzen hat Qarziba in den Studien gezeigt?

Studien haben gezeigt, dass Qarziba bei der Verlängerung des Überlebens von Patienten mit Neuroblastom wirksam ist.

Zwei Studien analysierten Daten von 88 Kindern und Erwachsenen mit Neuroblastom, das sich mit anderen Krebsbehandlungen nicht besserte oder zurückgekehrt war. Die Patienten wurden mit Qarziba plus Interleukin-2 und einem anderem Arzneimittel, dem sogenannten Isotretinoin, behandelt. In diesen Studien lebten 2 Jahre nach der Behandlung noch 70 % und 78 % der Patienten, deren Neuroblastom sich mit anderen Behandlungen nicht besserte. Von den Patienten mit Neuroblastom, das zurückgekehrt war, lebten 2 Jahre nach der Behandlung noch 42 % und 69 %.

In einer dritten Studie erhielten 370 Kinder mit Hochrisiko-Neuroblastom, das sich nach anderen Behandlungen gebessert hatte, Qarziba und Isotretinoin mit oder ohne Interleukin-2. Zu Beginn der Behandlung hatten einige dieser Patienten keine Zeichen eines Neuroblastoms und einige hatten weiterhin Zeichen der Erkrankung. Von den Patienten ohne Zeichen eines Neuroblastoms lebten 3

Jahre nach der Behandlung noch 71 % und die Ergebnisse waren ähnlich, ganz gleich, ob die Behandlung Interleukin-2 beinhaltete oder nicht. Von den Patienten mit gewissen Zeichen eines Neuroblastoms lebten 3 Jahre nach der Behandlung noch 63 % derjenigen, die Interleukin-2 erhalten hatten, im Vergleich zu 54 % der Patienten, die Interleukin-2 nicht erhalten hatten.

In diesen Studien schnitten die Ergebnisse von Qarziba im Vergleich zu den Ergebnissen, die bei Patienten gesehen wurden, deren Neuroblastom ohne Qarziba behandelt wurde, gut ab.

Welche Risiken sind mit Qarziba verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Qarziba (die mehr als 7 von 10 Personen betreffen können) sind Fieber und Schmerzen. Andere Nebenwirkungen (die mehr als 3 von 10 Personen betreffen können) sind Überempfindlichkeit (Allergie), Erbrechen, Durchfall, Kapillarlecksyndrom (Austritt von Flüssigkeiten aus den Blutgefäßen, was zu Schwellungen und Blutdruckabfall führen kann) und Hypotonie (niedriger Blutdruck).

Qarziba darf nicht bei Patienten mit schwerer oder weitreichender Graft-versus-Host-Reaktion (wenn transplantierte Zellen den Körper angreifen) angewendet werden.

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

Warum wurde Qarziba zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur stellte einen Mangel an Behandlungsoptionen zur Vorbeugung eines Wiederauftretens von Hochrisiko-Neuroblastomen fest.

Zusammen genommen zeigen die Daten der Ergebnisse zu Qarziba, dass das Arzneimittel wirksam ist. Allerdings sind weitere Daten erforderlich, um die Wirksamkeit des Arzneimittels vollständig zu verstehen.

Obwohl die Behandlung mit Qarziba zu schweren Nebenwirkungen führen kann, wird die Sicherheit des Arzneimittels als akzeptabel erachtet.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Qarziba gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen.

Qarziba wurde unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass es aus ethischen Gründen nicht möglich war, vollständige Informationen über Qarziba zu erlangen. Da Dinutuximab eine empfohlene Behandlung bei Hochrisiko-Neuroblastomen ist, wäre es nicht ethisch, eine Studie durchzuführen, bei der einige Patienten ein Placebo (eine Scheinbehandlung) erhalten würden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Zusammenfassung wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Qarziba noch erwartet?

Da Qarziba unter außergewöhnlichen Umständen zugelassen wurde, wird das Unternehmen, das Qarziba in Verkehr bringt, die Sicherheit des Arzneimittels mithilfe eines Patientenregisters überwachen und jährlich Aktualisierungen bereitstellen. Das Unternehmen wird zudem Untersuchungen durchführen, um weitere Informationen darüber zu erhalten, wie das Arzneimittel vom Körper verarbeitet wird und wie das Immunsystem auf das Arzneimittel reagiert. Das Unternehmen wird Ergebnisse einer Studie, die die Wirkung der Gabe von Qarziba in Kombination mit Interleukin-2 untersucht, bereitstellen. Darüber hinaus

wird das Unternehmen die Raten des 5-jährigen Überlebens von Patienten, die an Studien teilnahmen, vorlegen.

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

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Qarziba, die von Angehörigen der Gesundheitsberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Weitere Informationen über Qarziba

Am 8. Mai 2017 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Dinutuximab beta Apeiron in der gesamten Europäischen Union. Die Bezeichnung des Arzneimittels wurde am 4. August 2017 in Dinutuximab beta EUSA und am 27. November 2017 in Qarziba geändert.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Qarziba finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Qarziba benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Qarziba finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 12-2017 aktualisiert.