



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19. Juli 2019
EMA/423345/2019

Die EMA empfiehlt den Widerruf der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Krebsarzneimittels Lartruvo

Am 26. April 2019 schloss die EMA ihre Bewertung der Ergebnisse der ANNOUNCE-Studie¹ ab und gelangte zu dem Schluss, dass Lartruvo (Olaratumab) mit Doxorubicin die Lebensdauer von Patienten mit Weichteilkrebs nicht mehr verlängert als Doxorubicin allein. Die Agentur empfiehlt daher, die Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels zu widerrufen.

Im Januar 2019 – als die vorläufigen Ergebnisse der ANNOUNCE-Studie verfügbar wurden – [empfahl die Agentur](#), dass keine neuen Patienten die Behandlung mit dem Arzneimittel aufnehmen sollten. Nach Prüfung der vollständigen Daten aus der Studie ist die Agentur nun zu dem Schluss gelangt, dass der Nutzen von Lartruvo in Kombination mit Doxorubicin nicht bestätigt wurde. In Bezug auf die Sicherheit ergaben sich aus den Daten keine neuen Sicherheitsbedenken.

Lartruvo wurde im November 2016 für die Behandlung von Weichteilsarkomen (eine Erkrankung, für die es nur wenige geeignete Arzneimittel gibt) zugelassen. Zum Zeitpunkt der Genehmigungserteilung lagen aufgrund der geringen Anzahl von Patienten, die in der zulassungsrelevanten Hauptstudie enthalten waren, nur begrenzte Daten über die Wirkungen von Lartruvo vor. Daher wurde dem Arzneimittel eine Zulassung mit der Auflage erteilt, dass das Unternehmen zusätzliche Daten aus der ANNOUNCE-Studie vorlegen musste.

Informationen für Patienten

- Lartruvo wurde zugelassen, um eine seltene Krebsart mit der Bezeichnung Weichteilsarkom zu behandeln. Es wurde mit der Auflage zugelassen, dass das Unternehmen zur Bestätigung des Nutzens des Arzneimittels durchführen sollte.
- Diese Studie zeigte jedoch, dass Lartruvo mit Doxorubicin bei der Verlängerung der Lebensdauer der Patienten nicht besser ist als Doxorubicin allein.
- Infolgedessen wird die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Lartruvo widerrufen und es werden keine neuen Patienten mit dem Arzneimittel behandelt.
- Wenn Sie bereits mit Lartruvo behandelt werden, wird Ihr Arzt prüfen, welche Behandlung für Sie am besten geeignet ist.
- Es gibt keine neuen Sicherheitsbedenken im Zusammenhang mit dem Arzneimittel.

¹ <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-000134-30>



Informationen für Angehörige der Gesundheitsberufe

- In der Phase-III-Studie ANNOUNCE, bei der Lartruvo in Kombination mit Doxorubicin bei Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Weichteilsarkom untersucht wurde, wurde der klinische Nutzen von Lartruvo nicht bestätigt.
- Die Studie erreichte nicht das Hauptziel, die Überlebenszeit der Gesamtpopulation (geschichtetes Hazard Ratio [HR]: 1,05; Median 20,4 Monate bei Lartruvo plus Doxorubicin gegenüber 19,8 Monaten bei Placebo plus Doxorubicin) oder der Leiomyosarkom-Unterpopulation (HR: 0,95; Median 21,6 Monate bei Lartruvo plus Doxorubicin gegenüber 21,9 Monaten bei Placebo plus Doxorubicin) zu verlängern.
- Darüber hinaus wurde in der Gesamtpopulation kein Nutzen hinsichtlich der Verlängerung des progressionsfreien Überlebens nachgewiesen (HR: 1,23; Median 5,4 Monate bei Lartruvo plus Doxorubicin gegenüber 6,8 Monaten bei Placebo plus Doxorubicin), was eines der sekundären Ziele der Studie war.
- Infolgedessen wird die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Lartruvo widerrufen, und keine neuen Patienten können mit dem Arzneimittel behandelt werden.
- Für Patienten, die bereits mit Lartruvo behandelt werden, sollten die Ärzte die verfügbaren Behandlungsoptionen in Betracht ziehen.
- In der Studie wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Lartruvo ist ein Krebsarzneimittel, das am 9. November 2016 in der EU zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem Weichteilsarkom zugelassen wurde, einer Krebsart, von der Gewebe des Körpers wie Muskeln, Blutgefäße und Fettgewebe betroffen sind.

Lartruvo war zur gemeinsamen Anwendung mit Doxorubicin (einem anderen Krebsarzneimittel) bei Patienten bestimmt, die keiner Operation oder Strahlentherapie unterzogen werden konnten und zuvor nicht mit Doxorubicin behandelt worden waren. Lartruvo sollte in Kombination mit Doxorubicin bis zu 8 Behandlungszyklen angewendet werden; im Anschluss daran sollte bei Patienten, deren Erkrankung sich nicht verschlechtert hat, Lartruvo allein angewendet werden.

Lartruvo erhielt eine „[Zulassung mit Auflagen](#)“. Zum Zeitpunkt der Genehmigungserteilung lagen aufgrund der geringen Anzahl von Patienten, die in der zulassungsrelevanten Hauptstudie enthalten waren, nur begrenzte Daten über die Wirkungen von Lartruvo vor. Daher wurde dem Arzneimittel eine Genehmigung für das Inverkehrbringen mit der Auflage erteilt, dass das Unternehmen zusätzliche Daten aus der ANNOUNCE-Studie vorlegen musste, um den Nutzen und die Sicherheit des Arzneimittels zu bestätigen.

Weitere Informationen über das Arzneimittel finden Sie auf den Internetseiten der EMA: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/lartruvo.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung von Lartruvo wurde am 31. Januar 2019 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 19. Juli 2019 eine endgültige, in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindliche Entscheidung erließ.

Der Beurteilungsbericht mit Einzelheiten zu den bewerteten Daten und den Gründen für den Widerruf ist auf der Website der EMA verfügbar. Darüber hinaus bereitet die Agentur eine wissenschaftliche Veröffentlichung zu diesem ersten Widerruf einer Zulassung mit Auflagen vor.