

Public Summary SwissPAR vom 25.05.2022

## Rybrevant<sup>®</sup> (Wirkstoff: Amivantamab)

Befristete Zulassung in der Schweiz: 20.01.2022

Arzneimittel (Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung) zur Behandlung von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) mit aktivierenden Exon 20 Genveränderungen.

### Über das Arzneimittel

Rybrevant ist ein Krebsmedikament mit dem Wirkstoff Amivantamab und wird als Infusion in die Vene verabreicht.

Mit Rybrevant werden Erwachsene mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) behandelt, deren Krebs sich auf andere Körperteile ausgebreitet (metastasierend) hat oder nicht chirurgisch entfernt werden kann und bei denen der Lungenkrebs während oder nach einer platinhaltigen Chemotherapie fortgeschritten ist.

Das Arzneimittel Rybrevant ist zur Behandlung von Patientinnen und Patienten geeignet, bei denen eine spezielle aktivierende Veränderung (Mutation) im Gen des Rezeptors<sup>1</sup> für den epidermalen Wachstumsfaktor (EGFR) nachgewiesen werden kann.

Diese Genveränderung wird als Exon 20 Insertionsmutation des Gens für den EGFR bezeichnet.

### Wirkung

Die Veränderung des EGFRs in der Krebszelle bewirkt, dass sich spezifische Proteine vermehrt an Rezeptoren der Krebszelle binden und dadurch Signale in der Tumorzelle auslösen, welche das Zellwachstum und die Zellteilung beeinflussen und somit das unkontrollierte Tumorstadium auslösen können. Der im Arzneimittel Rybrevant enthaltene Wirkstoff Amivantamab ist ein sogenannter

EGFR-MET Antikörper. Dieser bindet sich an den veränderten Rezeptor EGFR und an den MET-Rezeptor<sup>2</sup> der Krebszelle. Damit sind die Rezeptoren für die Proteine, welche für die Signalübertragung in der Krebszelle zum Wachstum und der Bildung weiterer Tumorzellen verantwortlich sind, blockiert. Durch die Blockade kann Rybrevant das Wachstum und die Ausbreitung des Krebses kontrollieren.

<sup>1</sup> Ein Rezeptor ist Protein oder einem Proteinkomplex auf der Oberfläche oder im Inneren von Zellen. Wenn eine spezifische Substanz an einen Rezeptor bindet, wird eine Reaktion in der Zelle ausgelöst.

<sup>2</sup>MET-Rezeptor (mesenchymal-epitheliale Transition-Rezeptor) spielt eine Rolle bei Differenzierung der Zellen.

## Anwendung

Rybrevant ist rezeptpflichtig und als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung in der Dosisstärke 350 mg / 7 ml zugelassen.

Voraussetzung für die Anwendung von Rybrevant ist der Nachweis einer spezifischen EGFR-Exon 20-Veränderung (Insertionsmutation).

Die empfohlene Dosis ist abhängig vom Körpergewicht der Patientin oder des Patienten und beträgt 1'050 mg bis 80 kg resp. 1'400 mg über 80 kg Körpergewicht.

In den Wochen 1 bis 4 erhalten die Patientinnen und Patienten wöchentlich eine Dosis, danach eine Dosis jede 2. Woche. Die

Verabreichung der Infusionslösung erfolgt intravenös.

Die Verabreichung von Rybrevant erfolgt durch eine medizinische Fachperson. Vor der Behandlung mit Rybrevant erhalten die Patientinnen und Patienten geeignete Arzneimittel, um unerwünschte Wirkungen zu reduzieren, welche mit der Verabreichung von Rybrevant einhergehen können.

Sollten infusionsbedingter Reaktionen auftreten, wird der Arzt oder die Ärztin für geeignete medizinische Unterstützung sorgen und falls erforderlich, die Infusionsgeschwindigkeit anpassen oder die Anwendung von Rybrevant absetzen.

## Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Rybrevant wurde in einer multizentrischen offenen Studie (CHRY-SALIS) an 81 Personen untersucht, die Insertionsmutationen im Exon 20 des EGFR-Gens aufwiesen und bei denen die Krankheit während oder nach einer platinhaltigen Chemotherapie fortgeschritten war. Alle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer hatten Lungenkrebs (NSCLC) in fortgeschrittenem Stadium oder wiesen Metastasen auf.

Die Patientinnen und Patienten erhielten Rybrevant bis zum Fortschreiten der Krankheit oder bis schwere Nebenwirkungen auftraten.

Gemessen wurde die Gesamtansprechrate (ORR). Sie zeigt den Anteil der Patientinnen und Patienten, die eine Verringerung der Tumorgrösse aufweisen. Als weiteres Ergebnis wurde unter anderem das Gesamtüberleben erfasst. Das Gesamtüberleben bezeichnet die Zeitspanne zwischen Therapiebeginn und Tod des Patienten bzw. der Patientin.

Die Patientinnen und Patienten, zeigten eine Gesamtansprechrate von 40 %. Das mediane<sup>3</sup> Gesamtüberleben lag bei 22.8 Monaten.

## Vorsichtsmassnahmen, unerwünschte Wirkungen & Risiken

Rybrevant darf bei einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Amivantamab nicht angewendet werden.

Rybrevant kann Nebenwirkungen verursachen. Die häufigsten (betrifft mehr als einen von 10 Anwenderinnen und Anwendern)

unerwünschten schwerwiegenden Wirkungen sind Hautausschlag, infusionsbedingte Reaktionen, Nagel-Toxizität, verminderter Proteingehalt im Blut (Hypoalbuminämie), Müdigkeit, Schwellung aufgrund einer Flüssigkeitsretention.

<sup>3</sup> Median: Der Wert, der genau in der Mitte einer Datenverteilung liegt, nennt sich Median oder Zentralwert. Die eine Hälfte aller Daten ist immer kleiner, die andere grösser als der Median.

sigkeitseinlagerung im Körper (Ödem), Magen-Darm-Beschwerden und Übelkeit. Plötzlich auftretende Atemprobleme können Symptome einer schwerwiegenden interstiellen<sup>4</sup> Lungenerkrankung sein und müssen sofort ärztlich abgeklärt werden.

Alle Vorsichtsmassnahmen, Risiken und weitere mögliche unerwünschte Wirkungen sind in der Fachinformation von Rybrevant® aufgeführt.

---

## Begründung des Zulassungsentscheids

---

Patientinnen und Patienten mit NSCLC im metastasierenden oder nicht chirurgisch behandelbaren Stadium haben eine schlechte Prognose.

Durch die Behandlung mit Rybrevant kann die Krankheit über einen gewissen Zeitraum kontrolliert werden.

Bei Patienten und Patientinnen, die an NSCLC mit Insertionsmutationen im Exon 20 des EGFR-Gens leiden, konnte mit Rybrevant eine klinisch bedeutsame Gesamtansprechrate beobachtet werden.

Unter Berücksichtigung aller vorliegenden Daten überwiegen die Vorteile von

Rybrevant die Risiken. Das Arzneimittel Rybrevant mit dem Wirkstoff Amivantamab wurde in der Schweiz für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit NSCLC und aktivierenden Insertionsmutationen im Exon 20 des EGFR-Gens befristet zugelassen (Art. 9a HMG), da zum Zeitpunkt der Zulassung noch nicht alle klinischen Studien abgeschlossen waren. Die befristete Zulassung ist zwingend an die zeitgerechte Einreichung der von Swissmedic verlangten Daten gebunden. Nach Erfüllung dieser Zulassungsaufgaben kann die befristete Zulassung in eine ordentliche Zulassung umgewandelt werden.

---

## Weitere Informationen zum Arzneimittel

---

Information für medizinisches Fachpersonal:  
[Fachinformation Rybrevant®](#)

Weitere Fragen beantwortet das medizinische Fachpersonal (Arzt/Ärztin, Apotheker/Apothekerin und andere).

Der Stand dieser Information entspricht demjenigen des SwissPAR. Neue Erkenntnisse über das zugelassene Arzneimittel fliessen nicht in den Public Summary SwissPAR ein.

In der Schweiz zugelassene Arzneimittel werden von Swissmedic überwacht. Bei neu festgestellten unerwünschten Arzneimittelwirkungen oder anderen sicherheitsrelevanten Signalen leitet Swissmedic die notwendigen Massnahmen ein. Neue Erkenntnisse, welche die Qualität, die Wirkung oder die Sicherheit dieses Medikaments beeinträchtigen könnten, werden von Swissmedic erfasst und publiziert. Bei Bedarf wird die Arzneimittelinformation angepasst.

---

<sup>4</sup> Als interstitielle Lungenerkrankungen werden Entzündungen des Lungengewebes bezeichnet, die z.B. durch Arzneimittel hervorgerufen werden können.