



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. Dezember 2016
EMA/847130/2016
EMA/H/C/001131/II/45/G

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Arzerra (Ofatumumab)

Am 8. November 2016 teilte Novartis Europharm Ltd dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Arzerra zur Anwendung in einer neuen Kombination mit Bendamustin zur Behandlung von rezidivierter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) zurücknimmt.

Was ist Arzerra?

Arzerra ist ein Arzneimittel gegen Krebs, das zur Behandlung chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) angewendet wird, einer Krebserkrankung, die eine Gruppe weißer Blutkörperchen namens Lymphozyten betrifft. Es wird zusammen mit Chlorambucil oder Bendamustin (anderen Arzneimitteln gegen Krebs) bei zuvor unbehandelten Patienten angewendet, die nicht mit einer Therapie auf Basis eines anderen Krebsarzneimittels, Fludarabin, behandelt werden können. Es kann auch bei Patienten angewendet werden, deren Erkrankung bei einer früheren Behandlung mit Fludarabin und einem Arzneimittel namens Alemtuzumab nicht angesprochen hat¹.

Arzerra erhielt die Genehmigung für das Inverkehrbringen im April 2010. Es enthält den Wirkstoff Ofatumumab und ist als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich.

Arzerra wurde am 7. November 2008 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) gegen CLL ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie [hier](#).

¹ Am 10. November 2016 nahm der CHMP ein positives Gutachten an, in dem er die Ausweitung auf diese Indikation empfahl:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001131/smops/Positive/human_smop_001049.jsp&mid=WC0b01ac058001d127.
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001131/smops/Positive/human_smop_001049.jsp&mid=WC0b01ac058001d127

Wofür sollte Arzerra angewendet werden?

Arzerra sollte zusätzlich in Kombination mit Bendamustin zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidivierter CLL (CLL, die nach vorheriger Behandlung erneut aufgetreten ist) angewendet werden.

Wie wirkt Arzerra?

Der Wirkstoff in Arzerra, Ofatumumab, ist ein monoklonaler Antikörper, ein Protein, das entwickelt wurde, um ein anderes Protein mit der Bezeichnung CD20 zu erkennen und daran zu binden. CD20 befindet sich an der Oberfläche von Lymphozyten (einschließlich der kanzerösen Lymphozyten bei CLL). Indem es an CD20 bindet, regt Ofatumumab das Immunsystem des Körpers dazu an, die Krebszellen anzugreifen, und trägt dadurch dazu bei, die Erkrankung zu kontrollieren.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen hat die Ergebnisse einer Studie vorgelegt, an der 53 Patienten mit rezidivierter CLL teilnahmen. Alle Patienten erhielten Arzerra plus Bendamustin; Arzerra wurde in dieser Studie mit keinen anderen Behandlungen verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, die teilweise oder vollständig auf die Behandlung ansprachen.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Arzerra für die Behandlung von rezidivierter CLL in Kombination mit Bendamustin nicht hätte zugelassen werden können.

Der CHMP hatte Bedenken, weil in der Studie Arzerra nicht mit anderen Arzneimitteln verglichen wurde und an der Studie lediglich 53 Patienten mit rezidivierter CLL teilnahmen. Obwohl einige Patienten (39 von 53) auf die Kombination Arzerra plus Bendamustin ansprachen, war darüber hinaus nur bei wenigen Patienten (6 von 53) ein vollständiges Ansprechen zu beobachten, und diese Daten wurden durch weitere Studienergebnisse nicht gestützt.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass die Ergebnisse der Studie nicht als belastbar erachtet wurden, und gelangte zu dem Schluss, dass das Arzneimittel auf der Grundlage der von dem Unternehmen vorgelegten Daten nicht hätte zugelassen werden können.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem Schreiben, in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass seine Entscheidung auf die vom CHMP vorgebrachten Einwände hinsichtlich des Studiendesigns und der Patientenpopulation der Studie zurückzuführen war.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien mit Arzerra teilnehmen?

Das Unternehmen teilte dem CHMP mit, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien mit Arzerra teilnehmen bzw. an diesen teilnehmen könnten. Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.

Was geschieht mit Arzerra für die Behandlung anderer Krankheiten?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Arzerra bei den bereits zugelassenen Indikationen.

Den vollständigen Wortlaut des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts für Arzerra finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reportsema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reportsema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).