

5. Oktober 2012
EMA/608075/2012
EMA/H/C/000558/II/0043

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Erbitux (Cetuximab)

Am 17. September 2012 teilte die Merck KGaA dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Erbitux zur Ausweitung der Anwendung des Arzneimittels auf die Behandlung von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs zurücknimmt.

Was ist Erbitux?

Erbitux ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Krebs, das in der Europäischen Union (EU) seit dem 29. Juni 2004 zugelassen ist. Es wird zur Behandlung von Erwachsenen mit Kolorektalkarzinom (eine Krebserkrankung des Dickdarms) angewendet, wenn sich bereits Metastasen gebildet haben (der Krebs sich in andere Körperregionen ausgebreitet hat). Erbitux wird bei Patienten angewendet, deren Tumorzellen auf ihrer Oberfläche ein Protein mit der Bezeichnung Epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) tragen und den Wildtyp (die nicht mutierte Version) des sogenannten KRAS-Gens enthalten. Beim Kolorektalkarzinom kann es in Kombination mit Chemotherapie (Arzneimittel zur Behandlung von Krebs) oder alleine angewendet werden.

Erbitux wird außerdem zur Behandlung von Plattenepithelkarzinomen im Kopf- und Halsbereich angewendet. Bei lokal fortgeschrittenem Krebs (wenn der Tumor gewachsen ist, sich jedoch nicht ausgebreitet hat) wird Erbitux in Kombination mit einer Strahlentherapie verabreicht. Bei rezidivierendem (wenn der Krebs nach vorangegangener Behandlung wiedergekehrt ist) oder metastasierendem Krebs wird Erbitux zusammen mit einer Kombination von platinhaltigen Arzneimitteln gegen Krebs angewendet.

Wofür sollte Erbitux angewendet werden?

Erbitux sollte außerdem zur Behandlung von fortgeschrittenem oder metastasierendem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs eingesetzt werden, bei dem die Tumorzellen eine hohe Anzahl von EGFR auf

ihrer Oberfläche tragen. Es sollte bei zuvor unbehandelten Patienten in Kombination mit einer Chemotherapie auf Platinbasis angewendet werden.

Wie soll Erbitux wirken?

Bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs sollte Erbitux auf dieselbe Weise wirken wie bei den zugelassenen Indikationen. Der Wirkstoff in Erbitux, Cetuximab, ist ein monoklonaler Antikörper, eine Art von Protein, die speziell dafür entwickelt wurde, den EGFR, der sich auf der Oberfläche bestimmter Tumorzellen findet, zu erkennen und daran zu binden. Wenn Cetuximab an den EGFR bindet, können die Tumorzellen nicht länger die Signale empfangen, die für das Wachstum, das Fortschreiten und die Ausbreitung des Tumors nötig sind.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Der Antragsteller legte eine erneute Analyse der Daten einer Hauptstudie vor, an der 1 125 Patienten mit fortgeschrittenem bzw. metastasierendem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs mit EGFR teilgenommen hatten. Die Studie bildete ursprünglich einen Teil des Antrags auf Zulassung von Erbitux zur Anwendung bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs, der jedoch zurückgewiesen worden war. In der Studie hatten die Patienten Cisplatin und Vinorelbin (zwei Chemotherapeutika) mit oder ohne Erbitux erhalten. Das wichtigste Maß für die Wirksamkeit war das Gesamtüberleben (die Länge der Überlebenszeit der Patienten). Das Unternehmen legte eine Analyse der Studiendaten vor, bei der das Überleben von Patienten, deren Tumorzellen eine hohe Anzahl von EGFR auf der Oberfläche trugen, mit dem Überleben von Patienten, deren Tumorzellen eine geringe Anzahl von EGFR auf der Oberfläche trugen, verglichen wurde.

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

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

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Fragen des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Erbitux für die Behandlung von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs nicht hätte zugelassen werden können.

Obwohl die erneute Analyse der Daten gezeigt hatte, dass es bei Patienten, deren Tumorzellen eine hohe Anzahl an EGFR aufwiesen, positive Auswirkungen auf das Überleben geben könnte, hatte der CHMP Bedenken, insbesondere im Hinblick auf die Art, wie die Patienten bei der retrospektiven Analyse in Gruppen mit hoher bzw. geringer Anzahl an EGFR kategorisiert worden waren sowie bezüglich der Tatsache, dass der bei Patienten mit hoher EGFR-Anzahl in der Hauptstudie beobachtete Effekt in einer weiteren Studie nicht bestätigt werden konnte. Zum Zeitpunkt der Rücknahme gelangte der CHMP daher zu dem Schluss, dass das Arzneimittel auf der Grundlage der von dem Unternehmen vorgelegten Daten nicht hätte zugelassen werden können und dass weitere Studien zur Bestätigung des Nutzens von Erbitux bei Patienten, deren Tumorzellen eine hohe Anzahl von EGFR aufweisen, erforderlich wären.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In seinem offiziellen Schreiben gab das Unternehmen an, seine Entscheidung, den Antrag zurückzunehmen, gründete sich auf die Auffassung des CHMP, dass die bislang vorgelegten Daten nicht ausreichten, die Bedenken des CHMP auszuräumen, und dass weitere Daten erforderlich seien.

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMA über die Rücknahme des Antrags informiert, ist unter der Registerkarte „All documents“ (Alle Dokumente) verfügbar.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Prüfungen bzw. „Compassionate-Use“-Programmen mit Erbitux teilnehmen?

Das Unternehmen teilte dem CHMP mit, dass zum Zeitpunkt der Rücknahme keine klinischen Studien mit Erbitux bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs liefen.

Was geschieht mit Erbitux für die Behandlung anderer Krankheiten?

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

Den vollständigen Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht für Erbitux finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.