

London, 20. November 2008  
Dok. Ref. EMEA/667652/2008

**Fragen und Antworten zur Rücknahme des Antrags auf Änderung der Genehmigung  
für das Inverkehrbringen  
von  
Taxotere/Docetaxel Winthrop**

Internationaler Freiname (INN): ***Docetaxel***

Am 14. November 2008 teilte Sanofi-Aventis Pharma S.A. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag für eine neue Indikation für Taxotere/Docetaxel Winthrop zur Aufnahme der Behandlung von Patientinnen mit operablem Mammakarzinom, deren Tumoren HER2 überexprimieren, in Kombination mit Trastuzumab, mit oder ohne Carboplatin, zurücknimmt.

**Was ist Taxotere/Docetaxel Winthrop?**

Taxotere/Docetaxel Winthrop besteht aus einem Konzentrat und einem Lösungsmittel, aus denen eine Infusionslösung (Tropf in eine Vene) hergestellt wird. Es enthält den Wirkstoff Docetaxel.

Taxotere/Docetaxel Winthrop ist ein Arzneimittel gegen Krebs. Es wird zur Behandlung von fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs („metastasiert“ bedeutet, dass sich der Krebs auf andere Körperteile ausgebreitet hat) angewendet. Es wird auch zur Behandlung von operablen Brustkrebsformen angewendet; in diesem Fall wird der Tumor durch eine Operation entfernt und die betroffenen Patientinnen erhalten zusätzlich Taxotere/Docetaxel Winthrop in Kombination mit Doxorubicin und Cyclophosphamid (zwei anderen Arzneimitteln gegen Krebs).

Taxotere/Docetaxel Winthrop wird daneben auch bei fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht kleinzelligem Lungenkrebs, bei Prostatakrebs, bei metastasiertem Adenokarzinom des Magens (einer Art von Magenkrebs) und bei fortgeschrittenem Kopf- oder Halskrebs angewendet.

**Wofür sollte Taxotere/Docetaxel Winthrop angewendet werden?**

Taxotere/Docetaxel Winthrop sollte auch zur Behandlung von operablem Brustkrebs angewendet werden, bei dem im Tumor große Mengen von HER2 „exprimiert“ werden. Dabei handelt es sich um eine bestimmte Form von Brustkrebs, bei der auf der Oberfläche der Tumorzellen ein besonderes Eiweißmolekül namens HER2 in großen Mengen produziert („exprimiert“) wird.

Taxotere/Docetaxel Winthrop sollte in diesem Fall nach operativer Entfernung des Tumors in folgenden Arzneimittelkombinationen eingesetzt werden:

- zusammen mit Trastuzumab (einem anderen Arzneimittel gegen Krebs) im Anschluss an eine Behandlung mit Doxorubicin und Cyclophosphamid;
- zusammen mit Trastuzumab und Carboplatin (einem weiteren Arzneimittel gegen Krebs).

In beiden Fällen sollte mit der Einnahme aller Arzneimittel der Kombination zur gleichen Zeit begonnen werden.

**Wie soll Taxotere/Docetaxel Winthrop wirken?**

Der Wirkstoff in Taxotere/Docetaxel Winthrop, Docetaxel, gehört zu der Gruppe der Arzneimittel gegen Krebs, die als Taxane bezeichnet werden. Docetaxel hemmt die Fähigkeit der Zellen, das interne „Skelett“ abzubauen, das es ihnen ermöglicht, sich zu teilen und zu vermehren. Solange das Skelett noch vorhanden ist, können sich die Zellen nicht teilen und sterben schließlich ab. Docetaxel wirkt sich nicht nur auf Krebszellen aus, sondern beispielsweise auch auf Blutzellen, was zu Nebenwirkungen führen kann.

## **Welche Unterlagen hat das Unternehmen dem CHMP zur Stützung seines Antrags vorgelegt?**

Taxotere/Docetaxel Winthrop wurde in einer Hauptstudie bei über 3 000 Frauen mit operablem HER2-exprimierendem Brustkrebs untersucht. Bei dieser Studie wurde die Wirksamkeit der folgenden beiden Arzneimittelkombinationen verglichen, die jeweils zusätzlich zu einer Operation eingesetzt wurden:

- Kombinationstherapie mit Doxorubicin und Cyclophosphamid über 12 Wochen, anschließend Taxotere/Docetaxel Winthrop (allein oder in Kombination mit Trastuzumab) über weitere 12 Wochen;
- Kombinationstherapie mit Taxotere/Docetaxel Winthrop, Trastuzumab und Carboplatin über 18 Wochen.

In beiden Gruppen wurde die Behandlung mit Trastuzumab ein Jahr lang fortgeführt. Hauptindikator für die Wirksamkeit war in dieser Studie die Zeitdauer, die die Patientinnen bis zum Wiederauftreten des Tumors überlebten.

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

Die Beurteilung war abgeschlossen, und der CHMP hatte ein negatives Gutachten vorgelegt. Das Unternehmen hatte ein Widerspruchsverfahren eingeleitet, das jedoch noch nicht abgeschlossen war.

## **Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?**

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Liste von Fragen des CHMP hatte der Ausschuss zum Zeitpunkt der Rücknahme ein negatives Gutachten vorgelegt und empfohlen, keine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Taxotere/Docetaxel Winthrop in Kombination mit Trastuzumab, mit oder ohne Carboplatin, für die Behandlung von Patientinnen mit operablem Mammakarzinom, deren Tumoren HER2 überexprimieren, zu erteilen.

## **Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?**

Die Bedenken des CHMP bezogen sich darauf, dass die einzige existierende Hauptstudie so angelegt war, dass anhand dieser Studie keine Vorteile für die Arzneimittelkombinationen mit Taxotere/Docetaxel Winthrop bei Anwendung zusätzlich zu einer Operation nachgewiesen werden konnten. Außerdem hatte der CHMP Bedenken, dass das Unternehmen keine ausreichenden klinischen Daten vorgelegt hatte, um den Einsatz der Kombinationsbehandlung mit Taxotere/Docetaxel Winthrop, Carboplatin und Trastuzumab zu begründen. Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme die Ansicht, dass der Nutzen von Taxotere/Docetaxel Winthrop nicht hinreichend nachgewiesen worden war und ein etwaiger Nutzen die festgestellten Risiken nicht überwog.

## **Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?**

Die Schreiben, in denen das Unternehmen die EMEA über die Rücknahme des Antrags informiert, können [hier](#) und [hier](#) aufgerufen werden.

## **Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien mit Taxotere/Docetaxel Winthrop teilnehmen?**

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass die Entscheidung keine Konsequenzen für Patienten hat, die derzeit an klinischen Studien mit Taxotere/Docetaxel Winthrop teilnehmen. 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 Taxotere/Docetaxel Winthrop für die Behandlung von anderen Brustkrebsformen, nicht kleinzelligem Lungenkrebs, Prostatakrebs, Adenokarzinom des Magens und Kopf- und Halskrebs?**

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Taxotere/Docetaxel Winthrop bei den bereits genehmigten Indikationen, deren Nutzen-Risiko-Verhältnis unverändert bleibt.