



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. März 2012  
EMA/169461/2012  
EMA/H/C/000795/II/0017

## Fragen und Antworten

---

# Rücknahme des Antrags auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Tyverb (Lapatinib)

Am 15. Februar 2012 teilte Glaxo Group Ltd. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf eine Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Tyverb zur Aufnahme der Anwendung in Kombination mit Paclitaxel zur Behandlung von metastasiertem Brustkrebs zurücknimmt.

## Was ist Tyverb?

Tyverb ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Lapatinib enthält. Es ist als Tabletten erhältlich.

Tyverb wird in Kombination mit Capecitabin oder einem Aromatase-Hemmer (andere Arzneimittel gegen Krebs) zur Behandlung von Patienten mit Brustkrebs angewendet, für den eine „Expression“ großer Mengen von HER2 nachgewiesen wurde. Dies bedeutet, dass das Karzinom ein bestimmtes Protein, das als HER2 (auch als ErbB2 bekannt) bezeichnet wird, in großen Mengen an der Oberfläche der Tumorzellen produziert. Tyverb wird bei fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs angewendet. „Fortgeschritten“ bedeutet, dass der Krebs begonnen hat, sich auszubreiten, und „metastasiert“ bedeutet, dass der Krebs sich bereits auf andere Körperteile ausgebreitet hat.

Tyverb ist seit Juni 2008 in der EU zugelassen. Es wurde eine Genehmigung für das Inverkehrbringen „unter Auflagen“ erteilt, da weitere Nachweise für das Arzneimittel erwartet werden. Tyverb ist in allen EU-Mitgliedstaaten erhältlich.

## Wofür sollte Tyverb angewendet werden?

Tyverb sollte auch in Kombination mit Paclitaxel (einem weiteren Arzneimittel gegen Krebs) zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem Brustkrebs angewendet werden, deren Tumore HER2 überexprimieren.



## **Wie soll Tyverb wirken?**

Tyverb soll in Kombination mit Paclitaxel in der gleichen Weise wie in seinem zugelassenen Anwendungsgebiet wirken. Der in Tyverb enthaltene Wirkstoff Lapatinib gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Proteinkinase-Hemmer bezeichnet werden. Diese Präparate wirken durch Hemmung von Enzymen, die als Proteinkinasen bezeichnet werden und in einigen Rezeptoren an der Oberfläche von Tumorzellen, darunter HER2, vorkommen können. HER2 ist ein Rezeptor des epidermalen Wachstumsfaktors, der für die unkontrollierte Zellteilung mitverantwortlich ist. Durch eine Hemmung dieser Rezeptoren hilft Tyverb, die Zellteilung zu kontrollieren. Etwa ein Viertel der Mammakarzinome exprimiert HER2.

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

Das Unternehmen legte Daten aus einer Hauptstudie an insgesamt 444 Patienten mit metastasiertem Brustkrebs mit hoher HER2-Expression vor. In der Studie wurde Tyverb mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen, wobei beide Präparate in Kombination mit Paclitaxel verabreicht wurden. Hauptindikator für die Wirksamkeit war das Gesamtüberleben (Lebensdauer der Patienten).

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

Der Antrag wurde nach „Tag 90“ zurückgenommen. Das bedeutet, dass der CHMP die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Zum Zeitpunkt der Rücknahme prüfte der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellten Fragen. 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 Antwort des Unternehmens auf die Liste von Fragen des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Tyverb für die Anwendung in Kombination mit Paclitaxel in der Behandlung von metastasiertem Brustkrebs nicht hätte zugelassen werden können.

Die Tatsache, dass die Hauptstudie, in der Tyverb mit Placebo verglichen wurde, dem Ausschuss keine Schlussfolgerungen über den Vergleich von Tyverb mit anderen zugelassenen Behandlungen ermöglichte, rief beim CHMP Besorgnis hervor. Insbesondere konnte der Ausschuss die Möglichkeit nicht ausschließen, dass Tyverb in Kombination mit Paclitaxel der Standardbehandlung mit Trastuzumab plus Paclitaxel unterlegen ist. Eine Vergleichsstudie hätte diesem Thema Rechnung tragen können.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass das Unternehmen seine Bedenken nicht ausgeräumt hatte und dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Tyverb in Kombination mit Paclitaxel zur Behandlung von metastasiertem Brustkrebs nicht fachgerecht bewertet werden konnte.

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

In dem Schreiben, in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärt das Unternehmen, dass es seine Entscheidung zur Rücknahme des Antrags auf der Grundlage der CHMP-Bewertung getroffen habe, der zufolge es aufgrund des Fehlens einer Studie zum Vergleich von Tyverb mit einer anderen Behandlung nicht möglich sei, das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei europäischen Patienten in dem beantragten Anwendungsgebiet fachgerecht zu bewerten.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

## **Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen mit Tyverb teilnehmen?**

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien mit Tyverb 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 Tyverb für die Anwendung in Kombination mit Capecitabin oder einem anderen Aromatase-Hemmer?**

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Tyverb bei den bereits genehmigten Indikationen.

Den vollständigen Wortlaut des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts für Tyverb finden Sie auf der Website der Agentur unter [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).