



European Medicines Agency

London, 19. März 2009
Dok. Ref. EMEA/291362/2009

Fragen und Antworten zur Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Cylatron

Internationaler Freiname (INN): ***Peginterferon alfa-2b***

Am 11. März 2009 teilte SP Europe dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Cylatron für die adjuvante Behandlung von Melanomen des Stadiums III zurücknimmt.

Was ist Cylatron?

Cylatron ist ein Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Es enthält den Wirkstoff Peginterferon alfa-2b.

Wofür sollte Cylatron angewendet werden?

Cylatron sollte bei Erwachsenen mit Melanomen des Stadiums III (fortgeschritten) als unterstützende Behandlung nach einem chirurgischen Eingriff angewendet werden, um ein Wiederaufflammen der Erkrankung zu verhindern. Melanome sind eine Form von Hautkrebs, bei der bestimmte Zellen mit dem Namen Melanozyten betroffen sind. Die Bezeichnung „Stadium III“ bedeutet, dass einige Krebszellen in die Lymphknoten (Teile des Lymphsystems, das Flüssigkeiten aus dem Körpergewebe ableitet) gewandert sind. Cylatron sollte Patienten verabreicht werden, deren Lymphknoten mikroskopisch erkennbare Melanomzellen aufweisen, nicht jedoch Patienten, bei denen die Lymphknoten durch den Krebs so stark vergrößert sind, dass diese durch die Haut ertastet werden können.

Wie soll Cylatron wirken?

Der Wirkstoff in Cylatron, Peginterferon alfa-2b, gehört zur Gruppe der „Interferone“. Er besteht aus einem Stoff mit dem Namen Interferon alfa-2b, der „pegyliert“ (mit einem chemischen Stoff namens Polyethylenglycol beschichtet) wurde. Hierdurch wird die Geschwindigkeit verringert, mit der der Stoff aus dem Körper ausgeschieden wird, sodass das Arzneimittel weniger häufig angewendet werden muss.

Man geht davon aus, dass die Wirkung von Interferon alfa-2b bei Melanomen auf einer Unterdrückung des Wachstums und der Vermehrung der Krebszellen beruht. Es führt dazu, dass diese Zellen absterben und das Immunsystem (die natürlichen Abwehrmechanismen des Körpers) stimuliert wird, die Krebszellen anzugreifen und abzutöten.

Peginterferon alfa-2b ist in der Europäischen Union (EU) seit Mai 2000 als PegIntron und ViraferonPeg für die Behandlung von Hepatitis C zugelassen. Nicht pegyliertes Interferon alfa-2b ist ebenso seit März 2000 in der EU als IntronA zugelassen. IntronA ist u. a. für die Behandlung des malignen Melanoms nach einem chirurgischen Eingriff zugelassen.

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

Die Wirkungen von Cylatron wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

Cylatron wurde in einer Hauptstudie an 1 256 Erwachsenen mit Stadium-III-Melanom untersucht. Die Patienten erhielten entweder bis zu fünf Jahre lang Cylatron oder keine Behandlung. Zu Beginn der Studie war bei allen Patienten kurz zuvor ein chirurgischer Eingriff durchgeführt worden, um die von

Melanomzellen befallenen Lymphknoten zu entfernen. Hauptindikator der Wirksamkeit war die Länge des Zeitraums, den die Patienten überlebten, bis die Krankheit wieder aufflammte.

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

Als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm, war in dem Antragsverfahren Tag 194 erreicht. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Zur Beurteilung eines neuen Antrags benötigt der CHMP in der Regel bis zu 210 Tage. Basierend auf der Prüfung der anfänglich eingereichten Unterlagen erstellt der CHMP an Tag 120 eine Liste von Fragen, die dem Unternehmen zugesandt wird. Sobald das Unternehmen Antworten auf diese Fragen übermittelt hat, werden diese vom CHMP geprüft. Bevor der CHMP ein Gutachten abgibt, kann er dem Unternehmen an Tag 180 etwaig verbleibende Fragen stellen. Im Anschluss an das Gutachten des CHMP dauert es in der Regel etwa zwei Monate, bis die Europäische Kommission eine Zulassung erteilt.

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 bestanden seitens des Ausschusses zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass Cylatron für die unterstützende Behandlung von Melanomen des Stadiums III nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Der CHMP hatte Bedenken in Bezug auf Nebenwirkungen von Cylatron, insbesondere Fatigue (Müdigkeit) und Depression. Ferner hatte der Ausschuss Bedenken, dass das Arzneimittel – trotz einer gewissen Wirkung hinsichtlich des verzögerten Wiederauftretens der Krebserkrankung – den Überlebenszeitraum der Patienten nicht nachweislich wirksam verlängerte.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMEA über die Rücknahme des Antrags informiert, kann [hier](#) aufgerufen werden.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-use“-Programmen mit Cylatron teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass die Entscheidung keine Konsequenzen für Patienten hat, die derzeit an klinischen Studien oder „Compassionate-use“-Programmen mit Cylatron teilnehmen. Sollten Sie an einer klinischen Studie oder einem „Compassionate-use“-Programm teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.

Was geschieht mit PegIntron und ViraferonPeg für die Behandlung von Hepatitis C und mit IntronA für die Behandlung des malignen Melanoms?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von PegIntron, ViraferonPeg und IntronA bei den bereits genehmigten Indikationen, deren Nutzen-Risiko-Verhältnis unverändert bleibt.