



European Medicines Agency

London, 26. Januar 2006
Doc.Ref. EMEA/604208/2007

**FRAGEN UND ANTWORTEN ZUR RÜCKNAHME DES ANTRAGS AUF GENEHMIGUNG
FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN
von
Orathecin**

Internationaler Freiname: **Rubitecan**

Am 19. Januar 2006 wurde der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur von EuroGen Pharmaceuticals Ltd offiziell von deren Entscheidung unterrichtet, den Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels Orathecin (Rubitecan) zurückzuziehen. Die beantragte Indikation war die Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasierendem Bauchspeicheldrüsenkrebs (Pankreaskarzinom).

Am 10. Juni 2003 wurde Orathecin als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen.

[Link zur Pressemitteilung der EMEA über die Rücknahme.](#)

Was ist Orathecin?

Orathecin ist eine Kapsel zur oralen Einnahme. Orathecin enthält 0,5 bzw. 1,25 mg des Wirkstoffs Rubitecan.

Wofür sollte Orathecin angewendet werden?

Orathecin sollte zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Bauchspeicheldrüsenkrebs eingesetzt werden, die nicht operiert werden können oder Metastasen (Krebszellen, die vom Entstehungsort auf andere Körperteile übergreifen) aufweisen und auf andere Antikrebsmittel zur Behandlung ihrer Erkrankung nicht reagieren.

Wie soll Orathecin wirken?

Orathecin gehört zur Alkaloidgruppe der Camptothecine. Alkaloide sind Stoffe, die in Pflanzen auf natürliche Weise vorkommen. Bestimmte Camptothecine werden in der Medizin als Antikrebsmittel eingesetzt. Wenn Zellen wachsen, wie dies bei Krebszellen der Fall ist, kann sich das genetische Material (DNS) in der Zelle verknäulen. Zellen verfügen über mehrere Proteine, die sie in die Lage versetzen, derartige Verknäulungen in der DNS aufzuheben. Auf diese Weise werden Brüche der DNS verhindert, die zu Zellschäden führen würden. Camptothecine sind in der Lage, eines dieser Proteine zu hemmen, das DNS-Verknäulungen beseitigt. Dieses Protein heißt Topoisomerase I. Durch Blockade dieses Proteins soll Orathecin die Krebszellen schädigen.

Welche Dokumentation hat das Unternehmen dem CHMP zur Stützung des Antrags vorgelegt?

Die Wirkungen von Orathecin wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie beim Menschen untersucht wurden.

Orathecin wurde in zwei großen klinischen Studien untersucht. An diesen Studien nahmen etwa 800 Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasierendem Bauchspeicheldrüsenkrebs teil. In den Studien wurde untersucht, wie lange Patienten nach der Behandlung mit Orathecin im Vergleich zu Patienten unter den Standardarzneimitteln zur Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs, einschließlich 5-Fluorouracil (5-FU) oder Gemcitabin, überlebten. Orathecin wurde den Patienten so lange verabreicht, bis ihre Krebserkrankung weiter fortschritt oder die Patienten die Behandlung nicht länger aushielten.

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

Zur Beurteilung eines neuen Antrags benötigt der CHMP in der Regel bis zu 210 Tage. Basierend auf der Überprüfung der anfänglich eingereichten Dokumentation 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 2 Monate, bis die Europäische Kommission eine Zulassung erteilt.

Als der Antrag vom Unternehmen zurückgezogen wurde, war in dem Antragsverfahren Tag 172 erreicht.

Zu diesem Zeitpunkt prüfte der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellten Fragen.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antwort des Unternehmens auf die Fragenliste des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass Orathecine zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasierendem Bauchspeicheldrüsenkrebs nicht zugelassen werden kann.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Anhand der vom Unternehmen vorgelegten Studien lies sich weder belegen, dass Orathecine das Leben der Patienten verlängert, noch dass es deren Lebensqualität verbessert. Zudem litten die mit Orathecine behandelten Patienten unter zahlreichen, teilweise schweren Nebenwirkungen. Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags die Ansicht, dass der Nutzen nicht hinreichend nachgewiesen worden war und die festgestellten Risiken nicht überwog.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgezogen?

[Link zum Schreiben über die Rücknahme.](#)

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten in laufenden klinischen Versuchen bzw. „Compassionate-Use“-Programmen mit Orathecine?

Das Unternehmen setzte die Agentur davon in Kenntnis, dass die Aufnahme von Teilnehmern bei allen klinischen Versuchen in der Europäischen Union zum Zeitpunkt der Rücknahme beendet ist und keine laufenden „Compassionate-Use“-Programme (Programme, bei denen Ärzte ein Arzneimittel zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung für einen ihrer Patienten beantragen können, bevor dieses Mittel vollständig genehmigt wurde) bestehen.

Sollten Sie jedoch an einem klinischen Versuch oder an einem derartigen „Compassionate-Use“-Programm teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich an Ihren behandelnden Arzt.

Das Unternehmen hat keinerlei Angaben zur zukünftigen Entwicklung des Produktes gemacht.