

London, 25. September 2008
Ref.-Dok. EMEA/404511/2008

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

Internationaler Freiname (INN): **Satraplatin**

Am 1. August 2008 teilte Pharmion Ltd. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Orplatna zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem hormonrefraktärem Prostatakarzinom, bei denen eine vorangegangene Chemotherapie erfolglos war, zurücknimmt.

Was ist Orplatna?

Orplatna ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Satraplatin enthält. Es hätte als Kapseln zum Einnehmen zu 10 mg und 50 mg Satraplatin erhältlich sein sollen.

Wofür sollte Orplatna angewendet werden?

Orplatna sollte zur Behandlung von Prostatakarzinom angewendet werden. Diese Krebsform befällt die Vorsteherdrüse, d. h. die Drüse unterhalb der Harnblase bei Männern, die das Samensekret produziert. Das Arzneimittel sollte zusammen mit Prednison bzw. Prednisolon (entzündungshemmenden Arzneimitteln) bei Patienten angewendet werden, die auf andere Arzneimittel gegen Krebs nicht ansprechen, wenn dieser sich von der ersten Stelle seines Auftretens auf andere Körperteile ausgebreitet hat (metastasiert ist) und sich als „hormonrefraktär“ erwiesen hat. Dies bedeutet, dass das Karzinom nicht auf eine Hormonbehandlung anspricht.

Wie soll Orplatna wirken?

Der Wirkstoff in Orplatna, Satraplatin, ist ein Zytostatikum (ein Arzneimittel, das Zellen abtötet, die sich teilen, wie Krebszellen) aus der Gruppe der Platinverbindungen. Diese Verbindungen bestehen aus dem Metall Platin. Satraplatin soll im Körper an die DNA in Zellen anbinden und sie daran hindern, sich zu vermehren, was wiederum das Wachstum der Tumorzellen hemmen soll, die anschließend absterben.

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

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

Bei einer Hauptstudie wurde bei 950 Patienten mit metastasiertem hormonrefraktärem Prostatakarzinom, bei denen zumindest eine vorangegangene Behandlung erfolglos war, die Wirksamkeit der Gabe von Orplatna bzw. Placebo (Scheinbehandlung) zusätzlich zu Prednison verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit waren die progressionsfreie Überlebenszeit (die Zeit bis zur Verschlimmerung der Krankheit) sowie die Überlebenszeit insgesamt. Die progressionsfreie Überlebenszeit wurde mittels einer „kombinierten“ Methode gemessen, d. h. es gab mehrere Symptome, die als Maßstab dienten. Im vorliegenden Fall wurde das Fortschreiten daran gemessen, ob bei einer Ultraschalluntersuchung neue Tumore festgestellt wurden, ob neue Probleme im Bereich der Knochen auftraten, die Symptome sich verschlimmerten (darunter Schmerzen, Gewichtsverlust und Probleme beim Wasserlassen) oder der Patient verstarb.

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

Als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm, war in dem Antragsverfahren Tag 180 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 mit Fragen des CHMP bestanden seitens des Ausschusses zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass Orplatna zur Behandlung von metastasiertem hormonrefraktärem Prostatakarzinom nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Der CHMP hatte Bedenken, dass die Wirksamkeit von Orplatna nicht hinreichend belegt war. Im Vergleich zu Placebo erhöhte Orplatna die Gesamtüberlebenszeit nicht, und die geringfügigen Verbesserungen bei der progressionsfreien Überlebenszeit wurden als nicht relevant erachtet, da ein Nutzen in Bezug auf die Gesamtüberlebenszeit nicht festzustellen war. Darüber hinaus hatte der CHMP Bedenken hinsichtlich der kombinierten Methode zur Messung der progressionsfreien Überlebenszeit, die nach Ansicht des Ausschusses nicht hinlänglich begründet worden war.

Der Ausschuss wies ferner darauf hin, dass die First-Line-Behandlung bei hormonrefraktärem Prostatakarzinom in der Regel mit Docetaxel erfolgt, so dass die Mehrzahl der Patienten, die mit Orplatna behandelt würden, zuvor erfolglos mit Docetaxel behandelt worden sein dürften. Der Ausschuss hatte jedoch Bedenken, da die Patienten, die an der Hauptstudie teilgenommen hatten und zuvor mit Docetaxel behandelt worden waren, unter Orplatna mehr Nebenwirkungen hatten als diejenigen Patienten, die vor der Studie mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs behandelt worden waren.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme die Ansicht, dass der Nutzen von Orplatna nicht hinreichend nachgewiesen worden war und ein etwaiger Nutzen die festgestellten Risiken nicht überwog.

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 Orplatna teilnehmen?

Das Unternehmen teilte dem CHMP mit, dass Orplatna für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen, weiterhin zur Verfügung gestellt wird.

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.