

London, 19. Dezember 2008
Doc. Ref. EMEA/651597/2008

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

Internationaler Freiname (INN): **Nimotuzumab**

Am 1. Dezember 2008 teilte Oncoscience AG dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Theraloc zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit resistentem oder rezidivierendem hochmalignem Gliom zurückzieht. Am 2. September 2004 wurde Theraloc als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Was ist Theraloc?

Theraloc ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene) zubereitet wird. Es enthält den Wirkstoff Nimotuzumab.

Wofür sollte Theraloc angewendet werden?

Theraloc sollte zur Behandlung von Jugendlichen und Kindern ab drei Jahren mit hochmalignem Gliom angewendet werden. Ein Gliom ist eine Art von Hirntumor, der in den sogenannten Gliazellen (Zellen, die Nervenzellen umgeben und stützen) entsteht. Theraloc sollte angewendet werden, wenn das Gliom „resistent“ ist (auf andere Behandlungen nicht angesprochen hat) oder „rezidiert“ (nach einer früheren Behandlung erneut aufgetreten ist).

Wie soll Theraloc wirken?

Der Wirkstoff in Theraloc, Nimotuzumab, ist ein monoklonaler Antikörper. Ein monoklonaler Antikörper ist ein Antikörper (eine Art von Protein), der speziell entwickelt wurde, um eine bestimmte Struktur (ein sogenanntes Antigen) auf bestimmten Zellen im Körper zu erkennen und daran zu binden. Nimotuzumab bindet an den sogenannten epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR), ein Protein auf der Oberfläche bestimmter Tumorzellen. Der aktivierte EGFR hilft den Tumorzellen zu wachsen, sich zu vermehren und zu verbreiten. Durch Blockieren des EGFR sollte Nimotuzumab das Fortschreiten des Glioms verlangsamen.

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

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

Theraloc wurde in einer Hauptstudie an 47 Kindern und Jugendlichen mit Gliom untersucht, für die keine Behandlungen zur Heilung ihrer Erkrankung zur Verfügung standen. Theraloc wurde nicht mit anderen Arzneimitteln verglichen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, die auf die Behandlung ansprachen. Ein Patient wurde als Responder eingestuft, wenn der Tumor verschwand, schrumpfte oder gleich groß blieb.

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

Als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm, war in dem Antragsverfahren Tag 173 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 Antwort 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 Theraloc für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit rezidivierendem hochmalignem Gliom nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Der CHMP hatte einzuwenden, dass das Unternehmen keine hinreichenden Belege dafür vorgelegt hatte, dass Theraloc auf zuverlässige Weise hergestellt werden könne, und dass nicht genügend Informationen darüber vorgelegt wurden, wie das Arzneimittel im Körper verarbeitet wird.

Der Ausschuss äußerte Bedenken, dass der Nutzen von Theraloc nicht nachgewiesen worden war, weil die Hauptstudie keinen Überlebensvorteil zeigte und bei keinem der mit Theraloc behandelten Patienten die Tumore vollständig verschwanden. Außerdem war nicht klar, ob alle in die Studie aufgenommenen Patienten eine resistente oder rezidivierende Erkrankung hatten.

Der CHMP war auch besorgt über die Sicherheit des Arzneimittels. Es wurden keine Informationen dazu vorgelegt, ob der Körper Antikörper gegen das Arzneimittel produziert, und es kam zu einer hohen Rate von schwerwiegenden Nebenwirkungen.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme die Ansicht, dass der Nutzen von Theraloc 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 mitteilt, kann [hier](#) aufgerufen werden.

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

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