



European Medicines Agency

London, 19. Februar 2009
Dok.-Ref. EMEA/246569/2009

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

Internationaler Freiname (INN): **Vorinostat**

Am 13. Februar 2009 teilte Merck Sharp & Dohme Limited dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Vorinostat MSD für die Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem kutanem T-Zell-Lymphom zurücknimmt. Vorinostat MSD wurde am 21. Juni 2004 als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen.

Was ist Vorinostat MSD

Vorinostat MSD ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Vorinostat enthält. Es hätte als Kapseln erhältlich sein sollen.

Wofür sollte Vorinostat MSD angewendet werden?

Vorinostat MSD sollte zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem kutanem T-Zell-Lymphom (CTCL) angewendet werden. CTCL ist eine seltene Form von Lymphom (Krebs des Lymphgewebes), bei dem sich bestimmte weiße Blutkörperchen (T-Zellen) in der Haut vermehren. Vorinostat MSD sollte bei Patienten angewendet werden, deren Krebs progressiv (sich verschlimmerte), persistent (nicht auf Behandlung ansprach) oder rezidivierend (immer wieder auftrat) war und auf mindestens zwei andere systemische (den gesamten Organismus betreffende) Behandlungen nicht angesprochen hatte.

Wie soll Vorinostat MSD wirken?

Der Wirkstoff in Vorinostat MSD, Vorinostat, blockiert die Aktivität von Proteinen, die als Histon-Deacetylasen bezeichnet werden und daran beteiligt sind, Gene in den Zellen „an-“ und „auszuschalten“. Bei CTCL sollte Vorinostat MSD dafür sorgen, dass die Gene, die die Teilung und das Wachstum der Tumorzellen unterbinden, zu gegebener Zeit nicht mehr „ausgeschaltet“ werden. Dies sollte zu einer Verringerung des Wachstums und der Teilung der T-Zellen führen.

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

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

Das Unternehmen legte die Ergebnisse einer Hauptstudie vor, bei der 74 Erwachsenen mit fortgeschrittenem CTCL Vorinostat MSD verabreicht worden war. Bei allen Patienten war die Krebserkrankung progressiv, persistent oder rezidivierend und waren bereits zwei andere systemische Behandlungen durchgeführt worden. Die Behandlung mit Vorinostat MSD wurde mit keiner anderen Behandlung verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit beruhte auf dem Unterschied in Bezug auf das Ausmaß der vom Krebs befallenen Hautbereiche und auf dem Schweregrad der Hautläsionen.

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

Als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm, war in dem Antragsverfahren Tag 206 erreicht. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 75 23 71 29
E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

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 Vorinostat MSD für die Behandlung von fortgeschrittenem CTCL nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Der CHMP hatte Bedenken bezüglich der Art und Weise, wie die Hauptstudie ausgelegt war. Da die Behandlung mit Vorinostat MSD mit keiner anderen Behandlung verglichen worden war, konnten die Sicherheit und die Wirksamkeit des Arzneimittels nicht angemessen bewertet werden. Auch die Überlebensdauer der Patienten wurde in der Studie nicht untersucht. Der CHMP hatte insbesondere Bedenken bezüglich des Risikos thromboembolischer Ereignisse (Probleme durch die Bildung von Blutgerinnseln in den Blutgefäßen) bei Patienten, die Vorinostat MSD einnehmen. Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme die Ansicht, dass der Nutzen von Vorinostat MSD 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 Vorinostat MSD 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“- oder „Named-Patient“-Programmen mit Vorinostat MSD teilnehmen.

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