



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. Dezember 2009  
EMA/830607/2009  
EMA/H/C/1072

## Fragen und Antworten zur Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Oncophage (Vitespen)

Am 23. November 2009 teilte Antigenics Therapeutics Limited dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Oncophage zur ergänzenden Behandlung (nach einer Operation) nicht metastasierter Nierenzellkarzinome mit hohem Rückfallrisiko zurücknimmt.

### Was ist Oncophage?

Oncophage ist eine Injektionslösung, die den Wirkstoff Vitespen (20 Mikrogramm) enthält.

### Wofür sollte Oncophage angewendet werden?

Oncophage sollte bei Patienten mit einem Nierenzellkarzinom (einer bestimmten Form von Nierenkrebs) angewendet werden, bei denen der Krebs sich noch nicht auf andere Teile des Körpers ausgebreitet (d. h. nicht metastasiert) hat. Es sollte angewendet werden, wenn ein hohes Risiko besteht, dass der Krebs nach einer Operation zur Entfernung des Tumors erneut auftritt.

Oncophage wurde am 11. April 2005 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) zur Behandlung des Nierenzellkarzinoms ausgewiesen.

### Wie sollte Oncophage wirken?

Oncophage ist ein Arzneimittel zur autologen Immuntherapie. „Autolog“ bedeutet, dass das Arzneimittel aus körpereigenen Zellen des Patienten gewonnen wird. Der in Oncophage enthaltene Wirkstoff Vitespen besteht aus Eiweißen („Hitzeschock-Protein-Peptid-Komplex 96“), die aus den Krebszellen des Patienten extrahiert werden. Wenn Oncophage dem Patienten verabreicht wird, lernt das Abwehrsystem (Immunsystem) seines Körpers, die Eiweiße in Vitespen als „fremd“ zu erkennen, und löst eine Abwehrreaktion aus. Da die in Vitespen enthaltenen Eiweiße den auf den Krebszellen sitzenden Eiweißmolekülen ähnlich sind, wurde erwartet, dass das Immunsystem auf diese Weise auch die Krebszellen angreift und so das Wiederauftreten bzw. die Ausbreitung des ursprünglichen Tumors verhindert.



## **Welche Unterlagen hat das Unternehmen der Agentur zur Stützung seines Antrags vorgelegt?**

Die Wirkungen von Oncophage wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden. Das Unternehmen präsentierte Ergebnisse aus einer Studie an 818 Erwachsenen mit nicht metastasiertem Nierenzellkarzinom, deren Tumor durch eine Operation entfernt worden war und die ein hohes Risiko für ein Wiederauftreten des Krebses hatten. In der Studie wurden Patienten, die Oncophage erhielten, mit anderen Patienten verglichen, die kein Oncophage erhielten. Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Zeitraum, in dem der Krebs nicht wieder auftrat.

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

Die Beurteilung war abgeschlossen, und der CHMP hatte ein negatives Gutachten vorgelegt. Das Unternehmen nahm seinen Antrag zurück, ehe eine Entscheidung der Europäischen Kommission zu diesem Gutachten ergangen war.

## **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 hatte der Ausschuss zum Zeitpunkt der Rücknahme ein negatives Gutachten vorgelegt und empfohlen, keine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Oncophage zur ergänzenden Behandlung (nach einer Operation) nicht metastasierter Nierenzellkarzinome mit hohem Rückfallrisiko zu erteilen.

Nach Auffassung des CHMP zeigte die Hauptstudie nicht, dass Oncophage die Lebensdauer der Patienten ohne Wiederauftreten des Krebses wirksam verlängert. Der Ausschuss stellte darüber hinaus fest, dass das Unternehmen keine ausreichenden Angaben zu den Inhaltsstoffen und zum Herstellungsprozess des Arzneimittels gemacht hatte. Außerdem reichten die Angaben auch nicht aus, um zu erklären, wie Oncophage bei Nierenzellkarzinom wirkt, oder um die geeignete Dosierung für das Arzneimittel zu ermitteln.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zu diesem Zeitpunkt die Ansicht, dass der Nutzen von Oncophage die festgestellten Risiken nicht überwog.

## **Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?**

Das Schreiben, in dem das Unternehmen den CHMP 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 Oncophage teilnehmen?**

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass es in der Europäischen Union derzeit keine Patienten gibt, die Oncophage im Rahmen einer klinischen Studie oder eines formellen „Compassionate-Use“- bzw. „Named-Patient“-Programms erhalten.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Oncophage kann [hier](#) aufgerufen werden.