

London, 22. Oktober 2009
Dok.-Ref. EMEA/745172/2009
EMA/H/C/994

**Fragen und Antworten zur Rücknahme des Antrags auf Genehmigung
für das Inverkehrbringen
von
Opaxio
*Paclitaxel-Poliglumex***

Am 21. September 2009 teilte CTI Life Sciences Ltd. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Opaxio für die Erstlinienbehandlung von Patienten mit fortgeschrittenem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom und ECOG-Status 2 zurücknimmt.

Was ist Opaxio?

Opaxio ist ein Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Venentropf). Es enthält den Wirkstoff Paclitaxel-Poliglumex.

Wofür sollte Opaxio angewendet werden?

Opaxio sollte bei Patienten mit fortgeschrittenem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom und ECOG-Status 2 angewendet werden. Mit Hilfe des ECOG-Leistungsstatus lässt sich der Schweregrad der Erkrankung bei einem Krebspatienten bestimmen. Ein Status von 2 bedeutet, dass der Patient/die Patientin sich selbstständig versorgen kann, aufgrund der Krankheit jedoch arbeitsunfähig ist.

Wie soll Opaxio wirken?

Der Wirkstoff in Opaxio, Paclitaxel-Poliglumex, soll in den Krebszellen zu Paclitaxel umgewandelt werden. Paclitaxel wirkt, indem es die Fähigkeit von Krebszellen blockiert, das innere „Skelett“ aufzuspalten, mit dessen Hilfe diese sich teilen und vermehren. Solange das Skelett intakt ist, können sich die Zellen nicht teilen und sterben schließlich ab.

Paclitaxel ist ein Antikrebsmittel, das in der Europäischen Union seit 1993 erhältlich ist. In Opaxio ist Paclitaxel an Poliglumex gebunden, um seine Löslichkeit zu erhöhen.

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

Die Wirkungen von Opaxio wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden. Das Unternehmen legte Ergebnisse einer Hauptstudie vor, an der 477 Patienten mit fortgeschrittenem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom und ECOG-Status 2 teilnahmen. In dieser Studie wurde Opaxio mit Gemcitabin bzw. Vinorelbin (zwei anderen Antikrebsmedikamenten) verglichen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Lebensdauer der Patienten.

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 von Fragen des CHMP bestanden seitens des Ausschusses zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass Opaxio für die Erstlinientherapie von Patienten mit fortgeschrittenem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom und ECOG-Status 2 nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Der CHMP stellte fest, dass in der Hauptstudie kein Nachweis für die Wirksamkeit von Opaxio bei Patienten mit fortgeschrittenem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom und ECOG-Status 2 erbracht wurde. Der Auffassung des Unternehmens, dass Opaxio in der Studie zumindest ebenso gut wie die Vergleichspräparate abgeschnitten habe, wurde vom Ausschuss nicht geteilt, da eine Wirksamkeit der Vergleichspräparate selbst bei dem Patientenkollektiv der Hauptstudie nicht zweifelsfrei belegt ist. Darüber hinaus ergaben die Studien in Bezug auf die Wirksamkeit keine Überlegenheit von Opaxio gegenüber den beiden Vergleichspräparaten.

Ferner hatte der CHMP Bedenken bezüglich der Nebenwirkungen des Arzneimittels, insbesondere im Hinblick auf eine Neuropathie (Nervenschädigung) und ungeklärte Todesfälle. Weiterhin bestanden Bedenken in Bezug auf Verunreinigungen im Arzneimittel sowie die Frage, wie Paclitaxel nach Verabreichung von Opaxio im Körper freigesetzt und verteilt wird.

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 Opaxio teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass die Entscheidung keine Konsequenzen für Patienten in der Europäischen Union (EU) hat, da derzeit in der EU keine klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programme durchgeführt werden.

Außerhalb der EU führt das Unternehmen jedoch weiter Studien zur Anwendung von Opaxio bei verschiedenen Krebsarten, u. a. Eierstock-, Speiseröhren- und nicht kleinzelligem Lungenkarzinom, durch.