

20. Januar 2011
EMA/13310/2011
EMA/H/C/001244

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Tekinex (Omacetaxinmepesuccinat)

Am 11. Januar 2011 teilte ChemGenex Europe SAS den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Tekinex für die Anwendung bei Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie mit der Mutation „Bcr-Abl T315I-Kinasedomäne“, bei denen eine vorherige Behandlung mit Imatinib fehlgeschlagen ist, zurücknimmt.

Was ist Tekinex?

Tekinex ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Omacetaxinmepesuccinat enthält. Es sollte als Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung erhältlich sein.

Wofür sollte Tekinex angewendet werden?

Tekinex sollte zur Behandlung von Erwachsenen mit „Philadelphia-Chromosom-positiver“ (Ph+) chronischer myeloischer Leukämie (CML) angewendet werden, einer Krebserkrankung einer Sorte weißer Blutkörperchen, die als Granulozyten bezeichnet werden. Ph+ bedeutet, dass sich einige der Gene des Patienten anders angeordnet haben und nun ein besonderes Chromosom bilden, das als Philadelphia-Chromosom bezeichnet wird und ein Enzym, die Bcr-Abl-Kinase, hervorbringt, die zur Entwicklung von Leukämie führt.

Das Arzneimittel sollte bei Patienten eingesetzt werden, bei denen eine vorherige Behandlung mit Imatinib (ein anderes Arzneimittel gegen Krebs) fehlgeschlagen ist, wahrscheinlich aufgrund einer Mutation in dem Gen für die Bcr-Abl-Kinase, die als „T315I“-Mutation bezeichnet wird.

Da es nur wenige Patienten mit CML gibt, gilt die Krankheit als selten, und Tekinex wurde am 2. September 2004 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Wie soll Tekinex wirken?

Der Wirkstoff in Tekinex, Omacetaxin, hemmt die Proteinsynthese. Er stammt von Harringtonin ab, einer Substanz, die aus einer chinesischen immergrünen Pflanze extrahiert wird. Die Wirkungsweise ist unklar, es wird aber angenommen, dass der Wirkstoff die Bildung des Enzyms Bcr-Abl-Tyrosinkinase stört.

Andere Arzneimittel, die als Tyrosinkinaseinhibitoren bezeichnet werden und zu denen auch Imatinib zählt, wirken gegen CML, indem sie sich direkt an das Bcr-Abl-Tyrosinkinaseenzym anlagern. Die Mutation T315I verändert bestimmte Eigenschaften des Enzyms, sodass die Bindung dieser Arzneimittel an das Enzym erschwert wird. Weil Omacetaxin eine andere Wirkungsweise besitzt, bleibt seine Wirkungsweise von der T315I-Mutation unbeeinflusst. Es wurde daher davon ausgegangen, dass Tekinex bei Ph⁺-Patienten mit der T315I-Mutation wirksam ist.

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

Die Wirkungen von Tekinex wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden. Das Unternehmen legte Ergebnisse aus einer Hauptstudie vor, an der 66 Patienten mit Philadelphia-positiver CML und der T315I-Mutation teilnahmen, bei denen eine vorherige Behandlung mit Imatinib fehlgeschlagen war. Tekinex wurde nicht direkt mit einer anderen Behandlung verglichen. In der Studie wurde auf der Grundlage von Ergebnissen aus Bluttests zur Messung des Aktivitätsgrades der Krebserkrankung untersucht, wie die Patienten auf die Behandlung ansprachen.

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

Als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm, war in dem Antragsverfahren Tag 120 erreicht. Zu diesem Zeitpunkt wertete der CHMP die anfänglich von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen aus. Der CHMP hatte eine Liste von Fragen an das Unternehmen formuliert, die von diesem jedoch noch nicht beantwortet worden war.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass Tekinex nicht hätte zugelassen werden können.

Nach Ansicht des CHMP war ungewiss, welchen Nutzen das Arzneimittel hätte. Auch die Datenlage über die Nachbeobachtung der Patienten nach der Behandlung war lückenhaft, sodass der Ausschuss bezweifelte, dass das Arzneimittel sicher genug wäre, um, wie von dem Unternehmen beabsichtigt, von den Patienten selbst verabreicht werden zu können. Der CHMP hatte außerdem Bedenken hinsichtlich der in der Studie angewendeten Dosen und der zum Messen der Wirksamkeit des Arzneimittels herangezogenen Kriterien. Nach einer Inspektion der Prüfzentren für die Studie stellte der Ausschuss schließlich fest, dass einige Ungereimtheiten in der Anwendung vorlagen, durch die die Zuverlässigkeit der Studienergebnisse beeinflusst worden sein könnte.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme die Ansicht, dass ein etwaiger Nutzen von Tekinex die festgestellten Risiken nicht überwog.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMA über die Rücknahme des Antrags informiert, ist in der Registerkarte ‚All documents‘ (Alle Dokumente) verfügbar.

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

Das Unternehmen setze den CHMP davon in Kenntnis, dass die klinische Prüfung von Tekinex fortgesetzt wird.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Tekinex finden Sie auf der Internetseite der Agentur unter [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations).