



European Medicines Agency

London, 22. Oktober 2009
Dok.-Ref. EMEA/769777/2009
EMA/H/C/1040

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

Am 25. September 2009 teilte Glaxo Group Ltd. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Zunrisa für die Verhütung von Übelkeit und Erbrechen bei Patienten, die sich einem chirurgischen Eingriff oder einer Chemotherapie unterziehen, zurücknimmt.

Was ist Zunrisa?

Zunrisa ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Casopitant enthält. Es sollte als Tabletten (50 mg und 150 mg) erhältlich sein.

Wofür sollte Zunrisa angewendet werden?

Zunrisa sollte in Kombination mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, um Übelkeit und Erbrechen bei Patienten zu verhüten, die Chemotherapeutika (Arzneimittel gegen Krebserkrankungen) erhalten, die in mittelgradigem bis starkem Maße Übelkeit und Erbrechen auslösen.

Darüber hinaus sollte Zunrisa auch mit anderen Arzneimitteln zur Verhütung von Übelkeit und Erbrechen bei Patienten angewendet werden, die sich einem chirurgischen Eingriff unterziehen.

Wie soll Zunrisa wirken?

Der Wirkstoff in Zunrisa, Casopitant, ist ein so genannter Neurokinin-1 (NK1)-Rezeptorantagonist. Er verhindert, dass ein bestimmter chemischer Stoff, „Substanz P“, im Körper an die NK1-Rezeptoren bindet. Eine Bindung der Substanz P an diese Rezeptoren kann Übelkeit und Erbrechen auslösen. Durch Blockieren der Rezeptoren sollte Casopitant Übelkeit und Erbrechen verhüten, die häufig während einer Chemotherapie oder als Komplikation eines chirurgischen Eingriffs auftreten.

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

Die Wirkungen von Zunrisa wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden. Das Unternehmen legte Daten aus großen Studien mit Krebspatienten vor, die chemotherapeutisch behandelt wurden. Die Patienten erhielten Zunrisa in Kombination mit zwei anderen Arzneimitteln (Dexamethason und Ondansetron) oder die letztgenannten Arzneimittel ohne Zunrisa. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Zahl der Patienten, bei denen es in den ersten fünf Tagen nach Beginn eines Chemotherapiezyklus nicht zu Erbrechen kam bzw. die in diesem Zeitraum keine Notfallmedikation gegen Erbrechen benötigten.

Ferner legte das Unternehmen Daten aus Studien mit Patienten vor, bei denen nach einem chirurgischen Eingriff ein hohes Risiko in Bezug auf Übelkeit und Erbrechen bestand. Die Patienten erhielten Zunrisa in Kombination mit Ondansetron oder ausschließlich Ondansetron. Hauptindikator für die Wirksamkeit bei dieser Studie war die Zahl der Patienten, bei denen es in den ersten 24 Stunden nach dem chirurgischen Eingriff nicht zu Erbrechen kam bzw. die in diesem Zeitraum keine Notfallmedikation benötigten.

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 Zunrisa zur Anwendung mit anderen Arzneimitteln für die Verhütung von Übelkeit und Erbrechen bei Patienten, die sich einer Chemotherapie oder einem chirurgischen Eingriff unterziehen, nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Nach Prüfung der Ergebnisse der Hauptstudien stellte der CHMP fest, dass die Studien zwar die Wirksamkeit von Zunrisa bei manchen Krebspatienten unter Chemotherapie belegten, dass jedoch dessen Anwendung bei Patienten unter Chemotherapeutika, die in mittelstarkem Maße Übelkeit und Erbrechen auslösen, durch die Ergebnisse nicht uneingeschränkt gestützt wurde. Außerdem ersuchte der Ausschuss das Unternehmen, die Zielpopulation in Bezug auf Patienten, die sich einem chirurgischen Eingriff unterziehen, zu überdenken, um zu gewährleisten, dass diese das Patientenkollektiv der Studien angemessen widerspiegelt.

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 Zunrisa teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass zum Zeitpunkt der Rücknahme eine klinische Studie mit Zunrisa im Gange war, die allerdings abgebrochen werden sollte. Sollten Sie an dieser Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.