



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10. November 2023  
EMA/492147/2023  
EMA/H/C/005468

## Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Vioice (Alpelisib)

Am 30. Oktober 2023 nahm Novartis seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Vioice für die Behandlung des mit PIK3CA-assoziierten Großwuchssyndroms (PIK3CA-related overgrowth spectrum, PROS) zurück, einer genetischen Erkrankung, die eine Reihe von Symptomen hervorruft, einschließlich Fehlbildungen und abnormalem Wachstum oder Tumoren, die mehrere Gewebe wie Haut, Knochen, Blutgefäße und Gehirn betreffen.

### Was ist Vioice und wofür sollte es angewendet werden?

Vioice wurde als Arzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren mit schweren oder lebensbedrohlichen PROS-Symptomen entwickelt, die eine systemische Therapie (eine Therapie, die den gesamten Körper betrifft) erforderten.

Vioice enthält den Wirkstoff Alpelisib und sollte als Tabletten zum Einnehmen erhältlich sein.

Vioice wurde am 26. März 2021 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) zur Behandlung von PROS ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie auf den [Internetseiten der Agentur](#).

### Wie wirkt Vioice?

Bei Patienten mit PROS führen Mutationen (Veränderungen) in einem Gen mit der Bezeichnung *PIK3CA* zur Aktivierung eines Enzyms (PI3-Kinase), das am Zellwachstum beteiligt ist. Dies führt zu einem gestörten Wachstum von Geweben (Tumoren) und zu Fehlbildungen.

Der Wirkstoff in Vioice, Alpelisib, blockiert die Wirkung des Enzyms, und es wurde erwartet, dass er die PROS-Symptome verringert.

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

Das Unternehmen legte Daten aus einer Studie vor, an der 18 Erwachsene und 39 Kinder und Jugendliche mit PROS teilnahmen, die Vioice im Rahmen eines „Compassionate-Use“-Programms

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



erhielten. Die Patienten hatten schwere oder lebensbedrohliche PROS-Symptome, die eine systemische Therapie erforderten. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, bei denen nach 24 Behandlungswochen eine Verringerung der Gesamtgröße von einer/einem bis drei abnormen Wucherungen oder Tumoren um mindestens 20 % zu verzeichnen war.

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

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Das Unternehmen hatte zum Zeitpunkt der Rücknahme die zuletzt gestellten Fragen noch nicht beantwortet.

### **Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?**

Aufgrund der geprüften Daten und der Antwort des Unternehmens auf die anfänglichen Fragen der Agentur bestanden seitens der Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Die Agentur war der vorläufigen Ansicht, dass Vioice für die Behandlung von AML nicht hätte zugelassen werden können.

Die Agentur war der Auffassung, dass die Daten aus der Studie nicht ausreichten, um genau festzustellen, wie sich das Arzneimittel auf die Größe der Tumoren auswirkte und ob die Patienten tatsächlich von einer Verringerung der Tumorgöße profitierten. Darüber hinaus wurde, obwohl PROS verschiedene Arten von Syndromen umfasst, nur bei einem dieser Syndrome eine Wirkung von Vioice beobachtet. Zudem ist die langfristige Sicherheit des Arzneimittels, insbesondere seine Auswirkungen auf das Wachstum und die Entwicklung von Kindern, nicht bekannt.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war die Agentur daher der Ansicht, dass das Unternehmen nicht genügend Daten vorgelegt hatte, um den Antrag zu unterstützen.

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

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass es mehr Zeit benötigt, um weitere Daten zur Unterstützung der Bewertung von Vioice zu erhalten.

### **Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen teilnehmen?**

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass sich aus der Rücknahme keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien oder „Compassionate-Use“- bzw. „Managed Access“-Programmen mit Vioice teilnehmen.

Sollten Sie an einer klinischen Studie oder einem „Compassionate Use“-/„Managed Access“-Programm teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich an Ihren behandelnden Arzt in der klinischen Studie.