



European Medicines Agency

London, 19. Juli 2007
Dok.-Ref. EMEA/321164/2007

**FRAGEN UND ANTWORTEN ZU DER EMPFOHLENEN VERSAGUNG DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN
von
GENASENSE**

Internationaler Freiname (INN): **Oblimersen**

Am 26. April 2007 nahm der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein negatives Gutachten an, in dem die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels Genasense 30 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung für die Behandlung des fortgeschrittenen oder metastasierenden Melanoms empfohlen wurde. Der Antrag wurde von dem Unternehmen Genta Development Limited eingereicht. Der Antragsteller forderte eine erneute Überprüfung des Gutachtens. Nach Erörterung der Begründung für diesen Antrag untersuchte der CHMP das ursprüngliche Gutachten nochmals und bestätigte am 19. Juli 2007 die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen.

Was ist Genasense?

Genasense ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Oblimersen enthält. Es dient der Herstellung einer Infusionslösung zur intravenösen Infusion (Tropfinfusion in eine Vene).

Wofür sollte Genasense angewendet werden?

Genasense sollte zur Behandlung von Patienten mit Melanom (einer Hautkrebsart, die die Melanozyten, eine Zellart der Haut, angreift) angewendet werden, deren Krankheit fortgeschritten ist (also nicht alleine durch eine Operation entfernt werden kann) oder metastasiert (bereits auf andere Körperteile übergreifen hat). Genasense sollte in Kombination mit Dacarbazin (einem anderen Krebsmedikament) angewendet werden.

Wie soll Genasense wirken?

Der Wirkstoff in Genasense, Oblimersen, ist ein antineoplastisches Arzneimittel. Es wird angenommen, dass es Zellen daran hindert, das Protein Bcl-2 zu produzieren. Dieses Protein ermöglicht es normalerweise Hautkrebszellen, dem programmierten Zelltod (Apoptose) zu entgehen und am Leben zu bleiben. Durch Verhinderung der Produktion von Bcl-2 sollte Genasense die Krebszellen empfindlicher für Faktoren machen, die den Zelltod herbeiführen, beispielsweise für Krebsmedikamente wie Dacarbazin. Dadurch sollte das Wachstum des Tumors verlangsamt werden. Oblimersen ist ein Antisense-Oligonukleotid-Arzneimittel. Es lagert sich an der Boten-RNA (mRNA) an, die den „Bauplan“ für die Herstellung von Bcl-2 in der Zelle enthält. Auf diese Weise wird die Zelle angeregt, die mRNA zu zerstören, wodurch die Produktion des Proteins blockiert wird.

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

Die Wirkungen von Genasense wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

Genasense wurde an 771 Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasierendem Melanom getestet. Die Wirkungen von Genasense in Kombination mit Dacarbazin wurden mit den Wirkungen bei alleiniger Verabreichung von Dacarbazin verglichen. Hauptindikator der Wirksamkeit war das Überleben der Patienten.

Was waren die größten Bedenken, die den CHMP zur Versagung der Genehmigung des Inverkehrbringens veranlasst haben?

In der Hauptstudie an Patienten mit Melanom waren die Überlebensraten der Patienten, die Genasense mit Dacarbazin erhielten, und die Überlebensraten der Patienten, die nur Dacarbazin erhielten, sehr ähnlich. Die Studie konnte also nicht nachweisen, dass Genasense bei der Behandlung des Melanoms wirksam ist. Außerdem traten bei der Behandlung mit Genasense Nebenwirkungen auf.

Zu diesem Zeitpunkt vertrat der CHMP die Meinung, dass die Vorteile von Genasense bei der Behandlung des fortgeschrittenen oder metastasierenden Melanoms die Risiken, die mit diesem Arzneimittel verbunden sind, nicht überwiegen, und empfahl daher, Genasense die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu versagen. Diese Empfehlung wurde nach nochmaliger Überprüfung bestätigt.

Welche Konsequenzen hat die Versagung der Genehmigung für Patienten in laufenden klinischen Versuchen bzw. „Compassionate-Use“-Programmen mit Genasense?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass keine Konsequenzen für Patienten in laufenden klinischen Versuchen bzw. „Compassionate-Use“-Programmen mit Genasense bestehen. Sollten Sie an einem klinischen Versuch oder an einem derartigen „Compassionate-Use“-Programm teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich an Ihren behandelnden Arzt.