



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. Mai 2014
EMA/298222/2014
EMA/H/C/002659

Fragen und Antworten

Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Masiviera (Masitinib)

Ausgang der Überprüfung

Am 23. Januar 2014 nahm der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein negatives Gutachten an, in dem er die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels Masiviera, das zur Behandlung von fortgeschrittenem inoperablen Bauchspeicheldrüsenkrebs vorgesehen ist, empfahl. Das Unternehmen, das die Zulassung beantragte, ist AB Science.

Der Antragsteller ersuchte um eine Überprüfung des Gutachtens. Nach Prüfung der Gründe für dieses Ersuchen überprüfte der CHMP das ursprüngliche Gutachten und bestätigte die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen am 22. Mai 2014.

Was ist Masiviera?

Masiviera ist ein Arzneimittel gegen Krebs, das den Wirkstoff Masitinib enthält. Es sollte als Tabletten erhältlich sein.

Wofür sollte Masiviera angewendet werden?

Masiviera sollte zur Behandlung von Erwachsenen mit Krebs der Bauchspeicheldrüse (ein Organ des Verdauungssystems) angewendet werden, der lokal fortgeschritten oder metastasiert ist (sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat), inoperabel (nicht für eine Operation geeignet) und von mindestens mittelstarken Schmerzen begleitet ist. Es sollte in Kombination mit einem anderen Arzneimittel gegen Krebs, Gemcitabin, angewendet werden.

Masitinib wurde am 28. Oktober 2009 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) zur Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs ausgewiesen. Weitere Informationen siehe [hier](#).

Wie soll Masiviera wirken?

Der Wirkstoff in Masiviera, Masitinib, ist ein Tyrosinkinase-Inhibitor. Dies bedeutet, dass er bestimmte Enzyme blockiert, die als Tyrosinkinasen bezeichnet werden. Diese Enzyme finden sich in einigen



Rezeptoren auf der Oberfläche von Zellen, einschließlich der Rezeptoren, die Krebszellen dazu anregen, sich unkontrolliert zu teilen. Durch das Blockieren dieser Rezeptoren könnte Masiviera helfen, die Zellteilung zu kontrollieren, und dadurch das Wachstum des Tumors verlangsamen.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

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

Das Unternehmen legte Ergebnisse aus einer Hauptstudie vor, an der 353 Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Bauchspeicheldrüsenkrebs teilnahmen. Masiviera wurde mit einem Placebo (eine Scheinbehandlung) als Zusatzbehandlung zu Gemcitabin verglichen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Länge der Überlebenszeit der Patienten. Das Unternehmen legte ferner verschiedene unterstützende Analysen und Daten aus einer unterstützenden Studie vor.

Was waren die Hauptbedenken, die den CHMP dazu veranlassten, die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu empfehlen?

Zum Zeitpunkt der Erstbeurteilung stellte der CHMP fest, dass die Ergebnisse der Hauptstudie mit Masiviera in der Gesamtgruppe der Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Bauchspeicheldrüsenkrebs keine Wirksamkeit aufzeigten. Obwohl das Unternehmen Analysen vorlegte, die für einen Nutzen in einer Teilgruppe von Patienten mit bestimmten genetischen Veränderungen im Zusammenhang mit einer aggressiveren Form der Krankheit und in einer Teilgruppe von Schmerzpatienten sprachen, war die Studie nicht dazu ausgelegt, einen Nutzen in diesen kleineren Gruppen aufzuzeigen, und der Ausschuss war der Ansicht, dass eine weitere Studie erforderlich wäre, um einen solchen Nutzen nachzuweisen. Darüber hinaus war Masiviera mit signifikanter Toxizität verbunden. Der CHMP hatte außerdem Bedenken hinsichtlich der Qualität des Produktes, insbesondere bezüglich der Verunreinigungen, denen die Patienten möglicherweise ausgesetzt wären, und der Frage, ob kommerzielle Chargen des Arzneimittels dieselbe Qualität hätten wie die für die Studien verwendeten Chargen.

Bei der Überprüfung befasste sich der CHMP noch einmal mit den Daten des Unternehmens, einschließlich eines Antrags auf Zulassung mit Auflagen in einer eingeschränkten Gruppe von Patienten, und konsultierte auch eine Gruppe von Experten für die Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs. Der Ausschuss bestätigte sein Gutachten, wonach die Wirksamkeit von Masiviera bei Bauchspeicheldrüsenkrebs nicht ausreichend erwiesen ist. Darüber hinaus seien einige Bedenken hinsichtlich der Qualität des Arzneimittels noch nicht ausgeräumt. Der CHMP gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Masiviera gegenüber den Risiken nicht überwiegt, und hielt seine frühere Empfehlung aufrecht, die Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels zu versagen.

Welche Konsequenzen hat die Versagung für Patienten, die derzeit an klinischen Prüfungen bzw. „Compassionate-Use“-Programmen teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass sich für Patienten, die an klinischen Prüfungen bzw. „Compassionate-Use“-Programmen teilnehmen, keine Konsequenzen ergeben.

Sollten Sie an einer klinischen Prüfung oder einem „Compassionate-Use“-Programm teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.