



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26. September 2014
EMA/587197/2014
EMA/H/C/000983/II/11

Fragen und Antworten

Versagung einer Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Javlor (Vinflunin)

Am 25. September 2014 verabschiedete der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein negatives Gutachten, in dem die Versagung einer Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für das Arzneimittel Javlor empfohlen wurde. Die Änderung betraf eine Indikationserweiterung auf die Behandlung von Brustkrebs.

Die Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen wurde von dem Unternehmen Pierre Fabre Médicament beantragt. Das Unternehmen kann innerhalb von 15 Tagen nach Erhalt der Benachrichtigung über dieses negative Gutachten um eine Überprüfung des Gutachtens ersuchen.

Was ist Javlor?

Javlor ist ein Krebsarzneimittel, das in der EU seit September 2009 zugelassen ist. Es wird bereits zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasierendem „Übergangszellkarzinom des Urothels“ (einer Krebsart, die die Schleimhaut der Harnblase und des restlichen Harntrakts befällt) angewendet. „Metastasierend“ bedeutet, dass sich der Krebs auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat.

Javlor enthält den Wirkstoff Vinflunin und ist als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich.

Wofür sollte Javlor angewendet werden?

Javlor sollte auch in Kombination mit dem Krebsarzneimittel Capecitabin zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Brustkrebs angewendet werden. Es sollte bei Patienten angewendet werden, die zuvor mit einer anderen Art von Krebsarzneimittel, genannt Anthracyclin, behandelt wurden oder dagegen resistent sind und die außerdem gegen eine weitere Art von Krebsarzneimitteln resistent sind, die Taxane genannt werden.



Wie soll Javlor wirken?

Der Wirkstoff in Javlor, Vinflunin, gehört zu einer Gruppe von Krebsarzneimitteln mit dem Namen „Vincaalkaloide“. Er bindet an ein Protein in Zellen, das sogenannte „Tubulin“, das bei der Bildung des inneren „Skeletts“ wichtig ist, das die Zellen für die Zellteilung benötigen. Durch die Bindung an Tubulin in Krebszellen stoppt Vinflunin die Bildung dieses Skeletts und verhindert dadurch die Teilung und Verbreitung der Krebszellen.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen hat die Ergebnisse einer Hauptstudie mit 770 Patienten mit fortgeschrittenem Brustkrebs vorgelegt, die zuvor mit Anthracyclin behandelt wurden oder dagegen resistent sind und die außerdem gegen Taxan resistent sind. In der Studie wurde die Kombination von Javlor und Capecitabin mit der alleinigen Gabe von Capecitabin verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war das progressionsfreie Überleben (wie lange die Patienten ohne eine Verschlimmerung der Krankheit lebten).

Was waren die wesentlichen Bedenken, die den CHMP zu der Empfehlung veranlasst haben, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu versagen?

Der CHMP argumentierte, dass die Wirksamkeit von Javlor in Kombination mit Capecitabin nicht ausreichend aufgezeigt wurde. Es zeigte sich zwar eine Verbesserung des progressionsfreien Überlebens, doch diese wurde als gering eingestuft. Darüber hinaus konnte kein Nutzen hinsichtlich anderer wichtiger Indikatoren für die Wirksamkeit gezeigt werden, einschließlich des Gesamtüberlebens (wie lange die Patienten lebten). Verglichen mit Patienten, die nur Capecitabin erhielten, traten unter einer Behandlung mit Javlor plus Capecitabin bei mehr Patienten Nebenwirkungen auf, darunter Neutropenie (ungewöhnlich niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen im Blut), Beschwerden im Gastrointestinaltrakt, wie z. B. Verstopfung, Übelkeit und Erbrechen, sowie Magenschmerzen, Ermüdung und Erkrankungen des Nervensystems, wie z. B. Nervenschädigungen in den Extremitäten.

Zu diesem Zeitpunkt war der CHMP deswegen der Ansicht, dass die mäßige Wirkung von Javlor bei der Behandlung von Brustkrebs die zusätzlichen beobachteten Risiken nicht überwog. Daher empfahl der CHMP, die Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu versagen.

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

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass sich für Patienten, die derzeit an klinischen Studien mit Javlor teilnehmen, keine Konsequenzen ergeben.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.

Was geschieht mit Javlor für die Behandlung von Übergangszellkarzinomen des Urothels?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Javlor in der zugelassenen Indikation.

Den vollständigen Wortlaut des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts für Javlor finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.