



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2. Juli 2012  
EMA/414386/2012  
EMA/H/C/000717/X/46G

## Fragen und Antworten

---

# Rücknahme des Antrags auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Revlimid (Lenalidomid)

Am 20. Juni 2012 teilte Celgene Europe Ltd. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf eine Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Revlimid zur Erweiterung der Anwendung für die Behandlung von Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom zurücknimmt.

## Was ist Revlimid?

Revlimid ist ein Arzneimittel gegen Krebs. Es wird in Kombination mit Dexamethason (ein entzündungshemmendes Arzneimittel) zur Behandlung von Erwachsenen mit multiplem Myelom angewendet, deren Erkrankung in der Vergangenheit mindestens einmal behandelt wurde (Zweitlinien-Behandlung). Das multiple Myelom ist eine Krebserkrankung der Plasmazellen im Knochenmark.

Revlimid wurde am 12. Dezember 2003 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) gegen das multiple Myelom ausgewiesen.

Revlimid ist in der Europäischen Union (EU) seit dem 14. Juni 2007 zugelassen und wird in 21 EU-Mitgliedstaaten vertrieben<sup>1</sup>.

## Wofür sollte Revlimid angewendet werden?

Revlimid sollte auch als Erhaltungstherapie für Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom angewendet werden, deren Erkrankung im Anschluss an eine Erstbehandlung mit Revlimid, Melphalan und Prednison (andere Arzneimittel zur Behandlung des multiplen Myeloms) oder eine autologe Stammzelltransplantation (eine Transplantation der körpereigenen blutbildenden Zellen des Patienten) nicht weiter fortgeschritten ist.

---

<sup>1</sup> Revlimid wird in Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Italien, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Österreich, Polen, Portugal, Schweden, Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, dem Vereinigten Königreich und Zypern vertrieben.



## **Wie soll Revlimid wirken?**

Revlimid soll beim neu diagnostizierten multiplen Myelom auf dieselbe Weise wie in seinem zugelassenen Anwendungsgebiet wirken. Der in Revlimid enthaltene Wirkstoff, Lenalidomid, ist ein Immunmodulator. Dies bedeutet, dass er die Aktivität des Immunsystems (des körpereigenen Abwehrsystems) beeinflusst. Lenalidomid entfaltet beim multiplen Myelom eine Reihe unterschiedlicher Wirkungen: Es blockiert die Entwicklung von Tumorzellen, verhindert das Wachstum von Blutgefäßen in Tumoren und regt einige der spezialisierten Zellen des Immunsystems zur Bekämpfung der Krebszellen an.

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

Der Antragsteller legte Daten aus zwei Hauptstudien vor, die 1073 Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom umfassten. In der ersten Studie wurde den Patienten Melphalan und Prednison zusammen mit entweder Revlimid oder Placebo (Scheinbehandlung) in einer initialen Phase verabreicht, auf welche eine Erhaltungsphase folgte, in der die Patienten Revlimid oder Placebo erhielten. Hauptindikator für die Wirksamkeit war, wie lange die Patienten ohne eine Verschlimmerung ihrer Erkrankung lebten. In der zweiten Studie wurde bei Patienten, die einer autologen Stammzelltransplantation unterzogen worden waren, Revlimid mit Placebo verglichen. In dieser Studie wurde untersucht, wie lange die Patienten nach der Transplantation ohne eine Verschlimmerung ihrer Krankheit lebten.

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

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

## **Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?**

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Listen von Fragen des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Revlimid für die Behandlung von Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom nicht hätte zugelassen werden können.

Der Ausschuss war besorgt, dass – obwohl sich bei Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom im Hinblick auf die Verzögerung des Krankheitsfortschritts ein eindeutiger Nutzen zeigte –, dies nicht mit einer bedeutenden Verbesserung der Symptome und einem verlängerten Überleben einherging. Da Revlimid mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung neuer Krebserkrankungen assoziiert wurde, konnte der CHMP zudem nicht ausschließen, dass das Ausbleiben längerer Überlebenszeiten möglicherweise auf Todesfällen infolge neuer Krebserkrankungen beruht. Deshalb wären ausgereifere Überlebensdaten und eine Nachbeobachtung erforderlich, um hinsichtlich des Nutzen-Risiko-Verhältnisses für diese Indikation Schlüsse ziehen zu können.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass bei Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom der Nutzen von Revlimid gegenüber den Risiken nicht überwiegt.

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

In seinem offiziellen Schreiben erklärte das Unternehmen, dass seine Entscheidung über die Rücknahme des Antrags auf der Ansicht des CHMP beruhte, dass die bislang vorgelegten Daten eine Nachbeobachtung mit ausgereifteren Daten erfordern, um dem Ausschuss zu erlauben, einen eindeutigen Schluss im Hinblick auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis ziehen zu können.

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMA über die Rücknahme des Antrags informiert, ist [hier](#) verfügbar.

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

Das Unternehmen informierte den CHMP darüber, dass klinische Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programme nicht abgebrochen werden, und Patienten im Hinblick auf das Gesamtüberleben und die Entstehung von neuen Krebserkrankungen nach wie vor sorgfältig beobachtet werden.

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

## **Was geschieht mit Revlimid für die Behandlung des multiplen Myeloms?**

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Revlimid bei der zugelassenen Indikation, da Revlimid bei der Anwendung bei Patienten mit multiplen Myelom, die zuvor bereits einer oder mehreren Behandlungsarten unterzogen wurden, ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis aufweist<sup>2</sup>.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden für Revlimid finden Sie auf der Website der Agentur unter [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Den vollständigen Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht für Revlimid finden Sie auf der Website der Agentur unter [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).

---

<sup>2</sup> [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Medicine\\_QA/2011/09/WC500112820.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2011/09/WC500112820.pdf)