



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26. Juli 2012
EMA/454020/2012
EMA/H/C/000539/II/0055

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Velcade (Bortezomib)

Am 2. Juli 2012 teilte Janssen-Cilag International N.V. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Velcade zurücknimmt, der die Anwendung von Velcade auf Patienten mit rezidivem follikulärem Non-Hodgkin-Lymphom ausgeweitet hätte.

Was ist Velcade?

Velcade ist ein Arzneimittel, das injiziert wird und den Wirkstoff Bortezomib enthält. Es ist seit April 2004 in der EU zugelassen. Es wird zur Behandlung von Patienten mit multiplem Myelom (einer Krebsart der Plasmazellen im Knochenmark) eingesetzt. Es wird in Kombination mit Melphalan und Prednison (anderen Medikamenten gegen das multiple Myelom) bei Patienten angewendet, die noch keine Vorbehandlung erhalten haben und für eine hochdosierte Chemotherapie mit Knochenmarkstransplantation ungeeignet sind. Es wird auch als Einzeltherapie bei Patienten angewendet, deren Erkrankung progredient ist, die auf mindestens eine weitere Behandlung nicht angesprochen haben und die bereits eine Knochenmarkstransplantation hatten bzw. bei denen eine Knochenmarkstransplantation nicht möglich ist.

Wofür sollte Velcade angewendet werden?

Velcade war außerdem für die Behandlung des follikulären Non-Hodgkin-Lymphoms vorgesehen (Krebs des Lymphgewebes (Teil des Immunsystems), der sich gegen die weißen Blutzellen, die sogenannten B-Lymphozyten oder B-Zellen, richtet), und zwar in Kombination mit einem weiteren Medikament, nämlich Rituximab, bei Patienten, bei denen die Erkrankung rezidierte (nach der Behandlung wieder aufgetreten war).



Wie sollte Velcade wirken?

Bei rezidiven folliculären Non-Hodgkin-Lymphomen sollte Velcade auf die gleiche Weise wie in seinen bestehenden Indikationen wirken. Der Wirkstoff in Velcade, Bortezomib, ist ein Proteasom-Inhibitor. Er blockiert das Proteasom, das ein System innerhalb der Zelle ist, das Proteine abbaut, wenn sie nicht mehr gebraucht werden. Wenn die Proteine in Krebszellen, wie zum Beispiel die Proteine, die das Zellwachstum kontrollieren, nicht abgebaut werden, werden die Zellen in Mitleidenschaft gezogen und sterben schließlich ab.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Der Antragsteller legte die Ergebnisse einer Studie an 676 Patienten mit folliculärem Non-Hodgkin-Lymphom vor, das trotz früherer Behandlungen rezidierte oder progredient war. Das Studiendesign war so angelegt, dass bei diesen Patienten die Wirkung von Velcade in Kombination mit Rituximab mit der Wirkung von Rituximab als Einzeltherapie verglichen werden sollte. Das aussagekräftigste Maß für die Wirksamkeit war das progressionsfreie Überleben (wie lange die Patienten ohne Verschlimmerung ihrer Erkrankung überlebten).

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 erste Runde der 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 Liste von Fragen des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Velcade für die Behandlung von Patienten mit rezidivem folliculärem Non-Hodgkin-Lymphom nicht hätte zugelassen werden können.

Der CHMP stellte die Relevanz der Studienergebnisse in Frage, die zeigten, dass Patienten, die mit Velcade plus Rituximab behandelt worden waren, ohne Verschlimmerung ihrer Erkrankung insgesamt durchschnittlich 1,8 Monate länger lebten als Patienten, die nur mit Rituximab behandelt worden waren (12,8 Monate verglichen mit 11 Monaten). Der Ausschuss war der Ansicht, dass dieser Unterschied nicht relevant sein konnte, und war nicht davon überzeugt, dass eine Untergruppe von Patienten bestimmt worden war, die einen höheren Nutzen von der Zugabe von Velcade zu Rituximab haben konnte. Der CHMP hatte Bedenken wegen der angewendeten Verfahren zur Auswertung der Ergebnisse, die eine gewisse Unsicherheit über die Größe des beobachteten Effektes offenließen. Der CHMP hielt es außerdem für bedenklich, dass die Kombination von Velcade und Rituximab mehr Nebenwirkungen verursachte als Rituximab allein.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass der Nutzen von Velcade bei der Behandlung des rezidiven folliculären Non-Hodgkin-Lymphoms gegenüber den Risiken nicht überwiegt.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In seinem offiziellen Schreiben erklärt das Unternehmen, dass es beschlossen hat, den Antrag zurückzunehmen, weil der CHMP der Ansicht ist, dass die vorliegenden Daten kein ausgewogenes Verhältnis zwischen Nutzen und Risiken unterstützen.

Das Rücknahmeschreiben finden Sie hier.

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

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien mit Velcade teilnehmen. 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 Velcade für die Behandlung des Multiplen Myelom?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Velcade in seinen zugelassenen Indikationen.

Den vollständigen Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht für Velcade finden Sie auf der Website der Agentur unter [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).