



London, 19. November 2009
Dok.-Ref.: EMEA/CHMP/78791/2010

Fragen und Antworten zur empfohlenen Versagung einer Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Avastin
Internationaler Freiname (INN): *Bevacizumab*

Am 19. November 2009 nahm der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein negatives Gutachten an, in dem die Versagung einer Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels Avastin empfohlen wurde. Die Änderung betraf eine Erweiterung der Anwendungsgebiete um den Zusatz: Behandlung des Glioblastoms nach Rezidiv. Die Änderung der Genehmigung wurde von dem Unternehmen Roche Registration Limited beantragt. Innerhalb von 15 Tagen nach Eingang der Benachrichtigung über dieses negative Gutachten kann das Unternehmen eine Überprüfung des Gutachtens beantragen.

Was ist Avastin?

Avastin ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene). Es enthält den Wirkstoff Bevacizumab.

Avastin ist seit Januar 2005 zugelassen. Es wird bereits in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Kolon- oder Rektum(Dickdarm)-Krebs sowie von Brustkrebs, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs und Nierenkrebs angewendet.

Wofür sollte Avastin angewendet werden?

Avastin sollte zur Behandlung einer anderen Krebsart, des Glioblastoms, angewendet werden. Es sollte angewendet werden, wenn die Erkrankung rezidiert hat (nach einer vorangegangenen Behandlung erneut aufgetreten ist). Ein Glioblastom ist eine Form von Hirntumor, der die Gliazellen betrifft (die Zellen, die die Nervenzellen umgeben und stützen). Avastin sollte allein oder in Kombination mit Irinotecan (einem anderen Arzneimittel gegen Krebs) angewendet werden.

Wie soll Avastin wirken?

Beim Glioblastom soll Avastin in derselben Weise wirken wie in seinen bereits bestehenden Anwendungsgebieten. Der Wirkstoff in Avastin, Bevacizumab, ist ein monoklonaler Antikörper. Ein monoklonaler Antikörper ist ein Antikörper (ein Protein), der entwickelt wurde, um eine bestimmte Struktur (ein sogenanntes Antigen) im Körper zu erkennen und daran zu binden. Bevacizumab wurde gezielt für die Bindung an den endothelialen Gefäßwachstumsfaktor VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) entwickelt, ein Protein, das im Blut zirkuliert und das Wachstum von Blutgefäßen fördert. Durch die Bindung an VEGF verhindert Avastin, dass der Wachstumsfaktor seine Wirkung entfaltet. Dadurch wird die Neubildung von Blutgefäßen in den Krebszellen und somit ihre Durchblutung beeinträchtigt, sodass sie nicht ausreichend mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt werden. Dies trägt wiederum dazu bei, das Tumorstadium zu hemmen.

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

Das Unternehmen legte die Ergebnisse einer Hauptstudie an 167 Patienten mit Glioblastom vor, das nach einem oder zwei vorangegangenen Behandlungszyklen erneut aufgetreten war. Eine Hälfte der Patienten erhielt Avastin allein, die andere Avastin zusammen mit Irinotecan. Es gab zwei Hauptindikatoren für die Wirksamkeit: die Zahl der Patienten, deren Tumore auf die Behandlung

angesprochen hatten, sowie das „progressionsfreie Überleben“ (die Zahl der Patienten, die noch am Leben waren und deren Erkrankung sich nicht verschlimmert hatte) nach sechs Monaten Behandlung. Gegenstand der Studie war zudem die Überlebenszeit der Patienten.

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

Der CHMP hatte Bedenken, dass das Unternehmen keine ausreichenden Belege für den Nutzen des Arzneimittels vorgelegt hat, da die Zahl der Patienten, die auf die Behandlung angesprochen hatten, nicht sehr hoch war und Ansprechraten möglicherweise kein geeigneter Indikator für die Wirksamkeit des Arzneimittels sind. Zudem konnte der Ausschuss keine Schlussfolgerungen aus den Ergebnissen in Bezug auf das Überleben der Patienten ziehen, da Avastin im Rahmen der Studie nicht direkt mit anderen Behandlungen verglichen wurde.

Zu diesem Zeitpunkt war der CHMP deshalb der Ansicht, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis für Avastin zur Behandlung des Glioblastoms nach Rezidiv nicht ermittelt werden konnte. 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 mit Avastin teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass die Entscheidung keine Konsequenzen für Patienten hat, die derzeit an klinischen Studien mit Avastin zur Behandlung des Glioblastoms 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 Avastin für die Behandlung von Kolorektal-, Brust-, Lungen- und Nierenkrebs?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Avastin in den bereits genehmigten Anwendungsgebieten, deren Nutzen-Risiko-Verhältnis unverändert bleibt.

Den vollständigen Wortlaut des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts für Avastin finden Sie [hier](#).