

London, 19. November 2009
Dok.-Ref.: EMEA/748861/2009
EMEA/H/C/558/II/29

**Fragen und Antworten zu der empfohlenen Versagung einer Änderung der
Genehmigung für das Inverkehrbringen
von
Erbitux
Cetuximab**

Am 23. Juli 2009 nahm der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein negatives Gutachten an, in dem die Versagung einer Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels *Erbitux* empfohlen wurde. Die Änderung betraf eine Erweiterung der Anwendungsgebiete, d. h. ihre Ergänzung durch die Behandlung des nicht kleinzelligem Lungenkarzinoms.

Der Antragsteller ersuchte um eine Überprüfung des Gutachtens, Nach Abwägung der Gründe für dieses Ersuchen überprüfte der CHMP das ursprüngliche Gutachten und bestätigte am 19. November 2009 die Versagung der Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen.

Was ist Erbitux?

Erbitux ist eine Infusionslösung (Tropf in eine Vene), die den Wirkstoff Cetuximab enthält. Erbitux ist seit Juni 2004 zugelassen. Es wird bereits zur Behandlung folgender Krebsarten angewendet:

- Metastasierender Krebs des Kolons oder Rektums (Dickdarm). „Metastasierend“ heißt, dass der Krebs in andere Körperteile gestreut hat;
- Plattenepithelkarzinome des Kopf- und Halsbereichs. Diese Krebsarten befallen die Zellen der Mund- und Rachenschleimhaut oder von Organen wie dem Kehlkopf. Erbitux kann angewendet werden, wenn der Krebs lokal fortgeschritten (wenn der Tumor gewachsen ist, aber nicht gestreut hat), rezidivierend (wenn er nach einer vorherigen Behandlung zurückgekehrt ist) oder metastasierend ist.

Wofür sollte Erbitux angewendet werden?

Erbitux sollte für die Behandlung von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs angewendet werden, der fortgeschritten (d. h. begonnen hat zu streuen) oder metastasierend ist. Die Anwendung war für Patienten bestimmt, die noch keine Vorbehandlung erhalten hatten und deren Tumorzellen ein Protein auf ihrer Oberfläche besitzen, das als Rezeptor für den epidermalen Wachstumsfaktor (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR) bezeichnet wird. Erbitux sollte in Kombination mit einer Chemotherapie auf Platinbasis (einer Kombination von Arzneimitteln gegen Krebs, einschließlich Cisplatin oder Carboplatin) angewendet werden.

Wie soll Erbitux wirken?

Bei Lungenkrebs dürfte Erbitux die gleiche Wirkungsweise wie bei den bestehenden Anwendungsgebieten haben. Der Wirkstoff in Erbitux, Cetuximab, ist ein monoklonaler Antikörper. Ein monoklonaler Antikörper ist ein Antikörper (eine Art von Protein), der von seinem Aufbau her eine bestimmte Struktur im Körper (ein so genanntes Antigen) erkennt und daran bindet. Cetuximab ist so aufgebaut, dass es sich an den EGFR bindet, der auf der Oberfläche mancher Tumorzellen vorkommt, sodass die Tumorzellen die Botschaften, die sie zum Wachstum, zum Fortschreiten der Krebserkrankung und zur Streuung benötigen, nicht mehr empfangen können.

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

Das Unternehmen legte die Ergebnisse von zwei Hauptstudien vor, an denen insgesamt 1 801 Erwachsene mit fortgeschrittenem, metastasierendem oder rezidivierendem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom teilnahmen, die zuvor noch keine Behandlung erhalten hatten. In beiden Studien wurde die Kombination von Erbitux mit einer Chemotherapie auf Platinbasis mit einer Chemotherapie auf Platinbasis ohne Erbitux verglichen. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die Überlebensdauer der Patienten und die Dauer bis zum Fortschreiten der Krebserkrankung.

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 im Juli 2009 dahingehend Bedenken, dass der Nutzen der Ergänzung einer Standardchemotherapie auf Platinbasis mit Erbitux im Hinblick auf die Überlebensdauer moderat war und dass das Arzneimittel keine überzeugende Wirkung auf die Überlebensdauer der Patienten ohne Fortschreiten ihrer Krebserkrankung hatte. Bei einigen Lungenkrebspatienten, die Erbitux erhalten hatten, waren schwere Nebenwirkungen aufgetreten, die ähnlich waren wie die Nebenwirkungen, die bei Patienten mit anderen Krebsarten unter Erbituxbehandlung aufgetreten sind.

Im November 2009 äußerte der CHMP nach der Überprüfung weitere Bedenken hinsichtlich der Art und Weise der Analyse der Studienergebnisse nach Abschluss der Studien. In diesen Teilgruppenanalysen wurde versucht, eine Gruppe von Patienten zu identifizieren, die von der Behandlung profitieren würde. Der CHMP hatte ferner Bedenken wegen widersprüchlicher Studienergebnisse, was die beiden Hauptindikatoren für die Wirksamkeit anbelangte.

Daher war der CHMP der Ansicht, dass der Nutzen von Erbitux bei der Behandlung von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs gegenüber seinen Risiken nicht überwog. Der CHMP empfahl daher, die Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu versagen.

Welche Konsequenzen hat die Versagung für Patienten, die derzeit an klinischen Studien mit Erbitux teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass die Entscheidung keine Konsequenzen für Patienten hat, die derzeit an klinischen Studien mit Erbitux 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 Erbitux für die Behandlung von Karzinomen des Kolons oder Rektums und von Karzinomen des Kopf- und Halsbereichs?

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

Den vollständigen Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht für Erbitux finden Sie [hier](#).