



European Medicines Agency

London, 29. Juni 2006
Dok.-Ref. EMEA/CHMP/220307/2006

**FRAGEN UND ANTWORTEN ZUR RÜCKNAHME DES ANTRAGS AUF GENEHMIGUNG
FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN
von
SURFAXIN**

Wirkstoffe: Sinapultid, Dipalmitoylphosphatidylcholin, Palmitoyl-Oleoyl-
Phosphatidylglycerol und Palmitinsäure.

Am 7. Juni 2006 teilte Pharm Research Associates (UK) Limited dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von SURFAXIN, das zur Vorbeugung und Behandlung des Atemnotsyndroms (ANS) bei Frühgeborenen angewendet werden sollte, zurückzieht. SURFAXIN wurde am 29. Juli 2004 als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen.

<http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/surfaxin/21150506en.pdf>

Was ist SURFAXIN?

SURFAXIN ist eine weiße Lösung (d. h. eine Lösung, in der der Wirkstoff gelöst ist), die über ein Röhrchen in die Lunge verabreicht wird. Die aktiven Wirkstoffe von SURFAXIN sind Sinapultid, Dipalmitoylphosphatidylcholin, Palmitoyl-Oleoyl-Phosphatidylglycerol und Palmitinsäure. Es wird in einer Ampulle geliefert, die 8 ml des Arzneimittels enthält.

Wofür sollte SURFAXIN angewendet werden?

SURFAXIN sollte zur Vorbeugung des Atemnotsyndroms (ANS) bei Frühgeborenen vor der 32. Schwangerschaftswoche (Babys, die 8 Wochen oder mehr zu früh geboren wurden) sowie zur Behandlung des Atemnotsyndroms bei Frühgeborenen vor der 37. Schwangerschaftswoche (Babys, die 3 Wochen oder mehr zu früh geboren wurden) angewendet werden.

Das Atemnotsyndrom ist eine Funktionsstörung der Lunge, die das Atmen zunehmend erschwert. Es tritt hauptsächlich bei Frühgeborenen auf, wobei diese binnen Minuten bis hin zu wenigen Stunden nach der Geburt Atemschwierigkeiten bekommen. ANS ist eine lebensbedrohliche Krankheit. Bei Säuglingen wird ANS verursacht durch einen Mangel an Lungensurfactant, einem Protein- und Fettkomplex, der normalerweise in der Lunge vorhanden ist und die Lungenbläschen beim Füllen der Lunge mit Luft wesentlich unterstützt. Bei Frühgeborenen ist die Wahrscheinlichkeit eines Surfactantmangels höher.

Wie soll SURFAXIN wirken?

SURFAXIN ist ein künstliches Surfactant, das diesen Mangel an natürlichem Surfactant bei Säuglingen mit Atemnotsyndrom ausgleichen soll. Es enthält Fettbestandteile sowie ein synthetisches Protein (Sinapultid). Durch die Verwendung eines synthetischen Inhaltsstoffes wird potentiellen Risiken im Zusammenhang mit tierischen Substanzen vorgebeugt, z. B. der möglichen Übertragung von Krankheitserregern.

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

Die Wirkungen von SURFAXIN wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie beim Menschen untersucht wurden.

Das Unternehmen legte hauptsächlich die Ergebnisse von zwei Studien vor, bei denen die Vorbeugung des Atemnotsyndroms untersucht wurde, und an denen insgesamt über 1 500 Frühgeborene beteiligt waren. In diesen Studien wurde SURFAXIN mit anderen Surfactants verglichen, wobei einer keine Proteinkomponente aufwies und die beiden anderen ein Protein tierischen Ursprungs enthielten. Die Wirksamkeit wurde anhand der Untersuchung der Atemnothäufigkeit und der Überlebenszeit mit oder ohne verwandte Lungenerkrankungen („bronchopulmonale Dysplasie“) zu verschiedenen Zeitpunkten ermittelt.

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

Als das Unternehmen den Antrag zurückzog, befand er sich im Stadium der Überprüfung der Antworten auf etwaig verbleibende Fragen, die um den Tag 180 angenommen wurden. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf eine Liste von Fragen beurteilt hatte, blieben noch einige ungelöste Fragen offen.

Zur Beurteilung eines neuen Antrags benötigt der CHMP in der Regel bis zu 210 Tage. Basierend auf der Überprüfung der anfänglich eingereichten Unterlagen erstellt der CHMP (an Tag 120) eine Liste von Fragen, die dem Unternehmen zugesandt wird. Sobald das Unternehmen die Antworten auf diese Fragen übermittelt hat, werden diese vom CHMP geprüft, und es werden gegebenenfalls (um den Tag 180) weitere Fragen an das Unternehmen gestellt, bevor ein Gutachten abgegeben wird. Im Anschluss an das Gutachten des CHMP dauert es in der Regel etwa 2 Monate, bis die Europäische Kommission eine Genehmigung erteilt.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Auf der Grundlage der geprüften Daten und der Antwort des Unternehmens auf die Fragenliste des CHMP bestanden zum Zeitpunkt der Rücknahme Bedenken seitens des CHMP. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass SURFAXIN zur Vorbeugung und Behandlung des Atemnotsyndroms bei Frühgeborenen nicht zugelassen werden kann.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Der CHMP äußerte in erster Linie Bedenken zur Herstellung und insbesondere zur Stabilität des Arzneimittels. Der CHMP bezweifelte nach wie vor, ob die Gestaltung und die Ergebnisse der Studien ausreichten, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel mindestens genauso wirksam und sicher ist wie andere derzeit zur Vorbeugung des Atemnotsyndroms eingesetzte Surfactants. Die Daten zur Stützung der Indikation zur Behandlung des Atemnotsyndroms waren nicht ausreichend.

Aus diesem Grund vertrat der Ausschuss zum Zeitpunkt der Rücknahme die vorläufige Ansicht, dass der Nutzen nicht hinreichend nachgewiesen worden war und die festgestellten Risiken nicht überwog.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgezogen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMEA über die Rücknahme von SURFAXIN informiert, finden Sie [hier](#).

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten in laufenden klinischen Versuchen bzw. Compassionate-Use-Programmen mit SURFAXIN?

Das Unternehmen hat die EMEA darüber in Kenntnis gesetzt, dass zum Zeitpunkt der Rücknahme weder klinische Versuche noch Compassionate-Use-Programme mit SURFAXIN durchgeführt wurden.