



European Medicines Agency

London, 25. Juni 2009
Dok.-Ref. EMEA/454525/2009
EMEA/H/C/901

**Fragen und Antworten zur Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das
Inverkehrbringen
von
Biferonex
*Interferon beta-1a***

Am 28. Mai 2009 teilte BioPartners GmbH dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Biferonex zur Behandlung schubförmig-remittierender Multipler Sklerose zurücknimmt.

Was ist Biferonex?

Biferonex ist eine Injektionslösung, die den Wirkstoff Interferon beta-1a enthält. Es hätte in Fertigspritzen erhältlich sein sollen.

Wofür sollte Biferonex angewendet werden?

Biferonex sollte zur Behandlung von Erwachsenen mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose angewendet werden. Multiple Sklerose ist eine Erkrankung der Nerven, bei der die Schutzhülle rund um die Nerven durch Entzündungen zerstört wird. Schubförmig-remittierend bedeutet, dass der Patient immer wieder Anfälle (so genannte Schübe), gefolgt von Zeiten mit leichteren Symptomen (so genannte Remissionen), hat. Biferonex war für Patienten bestimmt, die in den letzten zwei Jahren zwei oder mehr Anfälle erlitten hatten.

Wie soll Biferonex wirken?

Der Wirkstoff in Biferonex, Interferon beta-1a, gehört zur Gruppe der Interferone. Interferone sind natürliche, im Körper gebildete Substanzen, die helfen, Angriffe von außen wie etwa Infektionen durch Viren zu bekämpfen. Biferonex soll durch Modulation der Aktivität des Immunsystems (d. h. der natürlichen Abwehrkräfte) und durch Verhinderung von Schüben multipler Sklerose wirken.

Interferon beta-1a wird nach einer Methode hergestellt, die als „rekombinante DNA-Technologie“ bezeichnet wird: Es wird von einer Zelle produziert, in die ein Gen (DNA) eingebracht wurde, das sie zur Bildung von Interferon beta-1a befähigt. Das Interferon beta-1a in Biferonex wirkt genauso wie natürlich gebildetes Interferon beta.

Biferonex enthält den gleichen Wirkstoff wie die Arzneimittel Avonex und Rebif, die seit 1997 bzw. 1998 in der Europäischen Union zugelassen sind. Im Gegensatz zu diesen Arzneimitteln wird Biferonex ohne das menschliche Blutprotein Albumin hergestellt.

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

Die Wirkungen von Biferonex wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

Das Unternehmen legte die Ergebnisse einer Hauptstudie vor, in der Biferonex bei 339 Erwachsenen mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose mit einem Placebo (Scheinmedikament) verglichen wurde. Jeder Patient erhielt über zwei Jahre entweder Biferonex oder das Placebo. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Verringerung der Anzahl der Schübe.

Das Unternehmen verwendete auch Informationen über Avonex und Daten aus der veröffentlichten Literatur über andere Arzneimittel, die Interferon beta enthalten.

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

Die Beurteilung war abgeschlossen, und der CHMP hatte ein negatives Gutachten vorgelegt. Das Unternehmen hatte eine Überprüfung des negativen Gutachtens beantragt, die jedoch zum Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags noch nicht abgeschlossen war.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Zum Zeitpunkt der Rücknahme hatte der CHMP ein negatives Gutachten vorgelegt und empfohlen, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Biferonex zur Behandlung schubförmig-remittierender Multipler Sklerose zu versagen.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Der Ausschuss verwies auf die Unterschiede zwischen den Wirkstoffen in Biferonex und anderen Interferon beta enthaltenden, auf dem Markt erhältlichen Arzneimitteln. Er kam daher zu dem Schluss, dass die Verwendung der veröffentlichten Studien zu diesen Interferon beta enthaltenden Arzneimitteln zur Unterstützung der Anwendung von Biferonex nicht gerechtfertigt war und Studien speziell zu Biferonex notwendig wären.

Der CHMP vertrat ebenfalls die Auffassung, dass die Ergebnisse der einzigen zulassungsrelevanten Studie zu Biferonex dessen Wirksamkeit nicht hinreichend belegten. Aufgrund der dem Ausschuss vorgelegten Informationen war nicht klar, ob dies an der Auslegung der Studie, der Analyse der Ergebnisse oder am Arzneimittel selbst lag.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme die Ansicht, dass die Vorteile von Biferonex bei der Behandlung von Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose die Risiken nicht überwogen.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die Europäische Arzneimittel-Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, kann [hier](#) aufgerufen werden.

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

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass derzeit keine klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programme mit Biferonex durchgeführt werden.