



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. September 2016  
EMA/541043/2016  
EMA/H/C/0004235

## Fragen und Antworten

---

# Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Cokiera (Dasabuvir/Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir)

Am 3. August 2016 teilte AbbVie Ltd dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Cokiera für die Behandlung von chronischer Hepatitis C zurücknimmt.

## Was ist Cokiera?

Cokiera ist ein antivirales Arzneimittel, das die Wirkstoffe Dasabuvir, Ombitasvir, Paritaprevir und Ritonavir enthält. Es sollte als Tabletten erhältlich sein.

## Wofür sollte Cokiera angewendet werden?

Cokiera sollte für die Behandlung von Erwachsenen mit chronischer (langfristiger) Hepatitis C angewendet werden. Hepatitis C ist eine Infektion der Leber, die durch das Hepatitis-C-Virus verursacht wird.

## Wie soll Cokiera wirken?

Alle vier Wirkstoffe in Cokiera sind bereits in für die Behandlung von chronischer Hepatitis C zugelassenen Arzneimitteln enthalten. Es wurde davon ausgegangen, dass die Kombination der Stoffe in einer einzigen Tablette es Patienten erleichtern würde, ihr Arzneimittel einzunehmen.

Die Wirkstoffe in Cokiera wirken auf unterschiedliche Weise. Dasabuvir hemmt die Wirkung eines Enzyms im Hepatitis-C-Virus namens „RNA-abhängige RNA-Polymerase NS5B“, welches das Virus benötigt, um sich zu vermehren. Ombitasvir hemmt die Wirkung eines Proteins im Hepatitis-C-Virus namens „NS5A“, und Paritaprevir hemmt die Wirkung eines anderen Proteins namens „NS3/4A“; beide



werden vom Virus benötigt, um sich zu vermehren. Ritonavir, der vierte Wirkstoff, verlangsamt die Ausscheidung von Paritaprevir aus dem Körper, indem es ein Enzym mit dem Namen CYP3A hemmt, das Paritaprevir abbaut. Ritonavir selbst hat keine antivirale Wirkung auf das Hepatitis-C-Virus.

Die Wirkstoffe in Cokiera sind wirksam gegen die Genotypen 1a und 1b des Hepatitis-C-Virus.

### **Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?**

Da alle Wirkstoffe in Cokiera bereits in zugelassenen Arzneimitteln enthalten waren, legte das Unternehmen die Ergebnisse von Studien vor, die prüften, ob die Wirkstoffe in Cokiera mit den zugelassenen Arzneimitteln „bioäquivalent“ sind. Arzneimittel sind bioäquivalent, wenn sie im Körper zu denselben Wirkstoffkonzentrationen führen. Das Unternehmen legte außerdem die Ergebnisse einer mathematischen Übung (Modellierung und Simulation) vor, um die Konzentrationen der Wirkstoffe und die Wirksamkeit des Arzneimittels bei der Elimination des Virus aus dem Blut unter verschiedenen Umständen vorherzusagen.

### **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. Das Unternehmen hatte zum Zeitpunkt der Rücknahme die zuletzt gestellten Fragen noch nicht beantwortet.

### **Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?**

Aufgrund der geprüften Daten bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Cokiera für die Behandlung von chronischer Hepatitis C bei Erwachsenen nicht hätte zugelassen werden können.

Der CHMP war der Auffassung, dass die vorgelegten Daten nicht ordnungsgemäß zeigten, wie die Größe von Mahlzeiten die Resorption der Wirkstoffe aus Cokiera beeinflusst, und dass sie somit auch nicht zeigten, wie gut Cokiera wirkt.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass das Unternehmen nicht genügend Daten vorgelegt hatte, um den Antrag für Cokiera zu unterstützen.

### **Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?**

Das Unternehmen erklärt in dem Schreiben, in dem es die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, dass die Rücknahme auf strategische Geschäftsgründe für speziell dieses Produkt zurückzuführen sei.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

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

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