

29. Juni 2018
EMA/431413/2018
EMA/H/C/004736

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Graspa (L-Asparaginase)

Am 22. Juni 2018 teilte Erytech Pharma S.A. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Graspa für die Behandlung von akuter lymphatischer Leukämie (ALL) zurücknimmt.

Was ist Graspa?

Graspa ist ein Krebsarzneimittel, das den Wirkstoff L-Asparaginase enthält, der in roten Blutkörperchen verkapselt ist. Asparaginase wird seit vielen Jahren zur Krebsbehandlung eingesetzt und ist in EU-Ländern unter mehreren Handelsnamen zugelassen. Graspa sollte durch Infusion in eine Vene (Tropfinfusion) verabreicht werden.

Wofür sollte Graspa angewendet werden?

Graspa sollte in Kombination mit anderen Krebsarzneimitteln zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit ALL angewendet werden, die nicht mit einer bestimmten genetischen Veränderung (bekannt als „Philadelphia-Chromosom negativ“) in Zusammenhang steht. Es sollte angewendet werden, wenn sich die ALL mit einer Standardbehandlung nicht verbessert hat oder wenn sie nach einer solchen Behandlung erneut auftritt.

Graspa wurde am 27. Oktober 2006 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) gegen ALL ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie [hier](#).

Wie wirkt Graspa?

Asparagin ist eine Aminosäure, die im Körper von gesunden Zellen produziert wird. Die Zellen der lymphatischen Leukämie können die Aminosäure jedoch nicht selbst produzieren und nehmen diese daher aus dem Blut auf, da sie sie für ihr schnelles Wachstum benötigen. Durch die Gabe des Enzyms L-Asparaginase wird Asparagin im Blut zerstört und den Leukämiezellen diese Aminosäure entzogen, so dass sie absterben.

Die L-Asparaginase in Graspa ist in roten Blutkörperchen verkapselt, da man davon ausging, dass es dies dem Enzym ermöglichen würde zu wirken, während es gleichzeitig vor dem Abbau im Blut und vor Antikörpern, die sich an das Enzym binden und es von seiner Wirkung abhalten könnten, geschützt wäre.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte Daten aus einer Hauptstudie vor, in der Graspa bei 80 Patienten im Alter von 1 bis 55 Jahren mit Philadelphia-Chromosom negativer ALL, deren Krankheit sich durch eine andere Behandlung nicht verbessert hatte oder erneut aufgetreten war, mit Asparaginase (nicht in Blutzellen verkapselt) verglichen wurde.

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

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die anfänglich von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Das Unternehmen hatte zum Zeitpunkt der Rücknahme die 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 Graspa für die Behandlung von ALL nicht hätte zugelassen werden können. Der CHMP hatte Bedenken, dass das Arzneimittel eine andere Art von Asparaginase enthält als die, die in klinischen Studien verwendet wurde, und dass die vorgelegten Daten nicht ausreichten, um zu zeigen, wie sich das Arzneimittel im Körper verhält oder wie gut es im Vergleich zu anderen Asparaginase-Arzneimitteln funktioniert. Darüber hinaus waren die Daten nicht ausreichend, um zu zeigen, wie sehr die Wirksamkeit von Graspa durch Antikörper verringert wurde oder wie sicher es bei Kindern oder nach wiederholten Behandlungen war.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass der Nutzen von Graspa gegenüber den Risiken nicht überwiegt, weil die Wirksamkeit nicht nachgewiesen worden ist.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem Schreiben, in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass die vorgelegten Daten nicht ausreichten, um Rückschlüsse auf den Nutzen und das Risiko von Graspa zu ziehen.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen teilte dem CHMP mit, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien mit Graspa teilnehmen.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.