

27. Juni 2013
EMA/442972/2013
EMA/H/C/002349

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für IXinity (Trenonacog alfa)

Am 13. Juni 2013 teilte Cangene Europe Ltd. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von IXinity für die Behandlung und Vorbeugung von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie B zurücknimmt.

Was ist IXinity?

IXinity ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Trenonacog alfa (rekombinanter humaner Faktor IX) enthält. Es sollte als Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung erhältlich sein (500, 1 000 und 1 500 Einheiten).

Wofür sollte IXinity angewendet werden?

IXinity sollte zur Vorbeugung und Behandlung von Blutungsepisoden bei Patienten ab 12 Jahren mit Hämophilie B (eine vererbte Blutungsstörung, die durch einen Mangel an Faktor IX verursacht wird) angewendet werden.

Wie soll IXinity wirken?

Bei Patienten mit Hämophilie B sind die Spiegel des Faktors IX, eines Proteins im Blut, das dem Blut hilft, normal zu gerinnen, zu niedrig. Dies führt zu Problemen bei der Blutgerinnung, was zu Blutungen in den Gelenken, Muskeln und inneren Organen führen kann. Der Wirkstoff in IXinity, Trenonacog alfa, ist eine Form von humanem Faktor IX, die den fehlenden Faktor IX im Blut ersetzt, um die Blutungsstörung vorübergehend zu kontrollieren.

Der Wirkstoff in IXinity wird mithilfe der sogenannten „rekombinanten DNA-Technologie“ hergestellt: Er wird von Zellen produziert, in die ein Gen (DNA) eingebracht wurde, das sie zur Bildung des Gerinnungsfaktors befähigt.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte die Ergebnisse aus Studien vor, an denen 42 Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Hämophilie B teilnahmen, die IXinity zur Behandlung oder Vorbeugung von Blutungen erhielten, einschließlich einiger Patienten, die sich einer Operation unterzogen. Die Wirksamkeit wurde anhand der Beurteilung, wie gut die Blutungen der Patienten kontrolliert wurden, sowie anhand der Anzahl an Blutungsepisoden, die während der Anwendung des Arzneimittels auftraten, gemessen.

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

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die vom Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und Listen von Fragen formuliert hatte. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die letzte Runde der ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Listen von Fragen des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass IXinity für die Vorbeugung und Behandlung von Blutungsepisoden bei Patienten mit Hämophilie B nicht hätte zugelassen werden können.

Obwohl die Studien Evidenz für die Wirksamkeit von IXinity zeigten, deckten sie auch auf, dass die Patienten unerwartet hohe Spiegel an Antikörpern gegen Proteine aus den zur Herstellung von IXinity verwendeten Zellen, die auch im Arzneimittel enthalten sind, entwickelten. Das Unternehmen verfeinerte das Herstellungsverfahren für IXinity, um diese Proteine zu entfernen. Es war jedoch nicht klar, ob dieses verfeinerte Arzneimittel auf die gleiche Weise wie das ursprüngliche Arzneimittel in den Studien wirken würde. Der CHMP empfahl weitere Studien bei Patienten.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des verfeinerten IXinity auf Grundlage der derzeit verfügbaren Daten negativ ist.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem Schreiben, in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informierte, erklärte das Unternehmen, seine Entscheidung zur Rücknahme des Antrags beruhe auf der Tatsache, dass es die geforderten Daten zur Ausräumung der Bedenken des CHMP nicht innerhalb des Regulierungszeitrahmens verfügbar machen könne. Das Unternehmen erklärte seine Absicht, erneut einen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen zu stellen, wenn die Daten verfügbar sind.

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 die Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen, die Behandlung mit IXinity fortführen und auf das verfeinerte Arzneimittel umgestellt werden, sobald die überarbeiteten Regeln für die Durchführung der Studie zugelassen worden sind.

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