17. November 2011
EMA/888548/2011
EMEA/H/C/002200

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Kalbitor (Ecallantid)

Am 11. November 2011 teilte Dyax SA dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Kalbitor für die Behandlung der Symptomatik akuter Anfälle von hereditärem Angioödem zurücknimmt.

Was ist Kalbitor?

Kalbitor ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Ecallantid enthält. Es sollte als Injektionslösung erhältlich sein.

Wofür sollte Kalbitor angewendet werden?

Kalbitor sollte zur Behandlung der Symptomatik akuter Anfälle von hereditärem Angioödem angewendet werden. Patienten mit hereditärem Angioödem haben Schwellungsanfälle, die überall im Körper auftreten können, wie zum Beispiel im Gesicht, in den Gliedmaßen, im Darm oder im Hals, und Beschwerden und Schmerzen auslösen, wobei es bei Anfällen im Halsbereich manchmal auch zu Atembeschwerden kommen kann.

Kalbitor wurde am 18. Dezember 2002 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) gegen Angioödeme ausgewiesen.

Wie soll Kalbitor wirken?

Der Wirkstoff in Kalbitor, Ecallantid, hemmt ein Enzym im Blut namens „Kallikrein“.

7 Westferry Circus ● Canary Wharf ● London E14 4HB ● United Kingdom
Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7523 7129
E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu
An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2011. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Kallikrein ist Teil eines komplexen Netzwerks aus Proteinen (bekannt als das Kallikrein-Kinin-System), das verschiedene Wirkungen im Körper aufweist, von denen eine zu einem erhöhten Spiegel eines Proteins namens Bradykinin führt, das die Blutgefäße weitet und Flüssigkeit in das umgebende Gewebe übertreten lässt. Dieser Flüssigkeitsübertritt verursacht die Schwellungsanfälle bei Angioödem. Durch Hemmung der Kallikreinwirkungen soll Kalbitor dazu beitragen, die Schwellung und damit verbundene Symptome des Angioödems zu verringern.

Das Ecallantid in Kalbitor wird nach einer Methode hergestellt, die als „rekombinante DNA-Technologie" bezeichnet wird. Dies bedeutet, dass es von einer Zelle produziert wird, in die ein Gen (DNA) eingebracht wurde, das sie zu seiner Bildung befähigt.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

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

Das Unternehmen legte die Ergebnisse von zwei Hauptstudien bei Patienten im Alter von mindestens zehn Jahren, die an hereditärem Angioödem litten, vor. An einer Studie nahmen 72 Patienten, an der anderen 96 Patienten teil. Die Patienten wurden innerhalb von acht Stunden nach einem Anfall entweder mit Kalbitor oder mit Placebo (einer Scheinbehandlung) behandelt. Patienten, die durch einen Verschluss der Atemwege gefährdet waren, wurden bei Bedarf zusätzlichen Behandlungen unterzogen.

Der Hauptindikator für die Wirksamkeit beruhte auf der Verbesserung der Symptome der Patienten nach vier Stunden. Andere Indikatoren beinhalteten die benötigte Zeit zum Rückgang des Anfalls.

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

Der Antrag wurde nach „Tag 181" zurückgenommen. Das bedeutet, dass der CHMP die anfänglich von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste 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 Kalbitor nicht hätte zugelassen werden können.

Der CHMP hatte Bedenken wegen Überempfindlichkeitsreaktionen, die bei mit Kalbitor behandelten Patienten in größerer Häufigkeit beobachtet wurden. Überempfindlichkeitsreaktionen finden statt, wenn das Immunsystem des Körpers gegen ein Arzneimittel reagiert; dazu gehören Reaktionen, die allgemein als allergische Reaktionen bekannt sind. Der CHMP hatte auch Bedenken wegen der Wirksamkeit der vorgeschlagenen Dosen bei schwerer betroffenen Patienten.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass der Nutzen von Kalbitor gegenüber den Risiken nicht überwiegt.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMA über die Rücknahme des Antrags informiert, ist in der Registerkarte „All documents“ (Alle Dokumente) verfügbar.

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

Es ergeben sich keine Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien oder an „Compassionate-Use“-Programmen mit Kalbitor teilnehmen.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden für Kalbitor finden Sie auf der Website der Agentur unter ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation.