



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. Dezember 2009
EMA/830685/2009
EMA/H/C/1020

Fragen und Antworten zur Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Nenad (Lisurid)

Am 30. November 2009 teilte das Unternehmen Axxonis Pharma AG dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass es seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Nenad zur Behandlung der Zeichen und Symptome von mittelschwerem bis schwerem idiopathischem Restless-Legs-Syndrom bei Erwachsenen zurückzuziehen gedenkt.

Was ist Nenad?

Nenad ist ein transdermales Pflaster (Pflaster, welches ein Arzneimittel durch die Haut abgibt), das den Wirkstoff Lisurid enthält.

Wofür sollte Nenad angewendet werden?

Nenad sollte bei Erwachsenen mit mittelschwerem bis schwerem idiopathischem Restless-Legs-Syndrom angewendet werden. Das Restless-Legs-Syndrom ist eine Krankheit, bei welcher der Patient besonders nachts den unkontrollierbaren Drang verspürt, die Beine zu bewegen, um unangenehme oder schmerzhaftes Missempfindungen im Körper zu lindern. Idiopathisch bedeutet, dass die Krankheit keine erkennbare Ursache hat.

Wie sollte Nenad wirken?

Der Wirkstoff in Nenad, Lisurid, ist ein Dopaminagonist. Dies bedeutet, dass er die Wirkung von Dopamin, einem Botenstoff in den Teilen des Gehirns, die Bewegungen und deren Koordination steuern, nachahmt. Die Art und Weise, in der Lisurid beim Restless-Legs-Syndrom wirken sollte, ist noch nicht ganz geklärt. Es wird jedoch vermutet, dass das Syndrom durch eine Störung der Wirkung von Dopamin im Gehirn verursacht wird, die durch Lisurid behoben werden sollte.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen der Agentur zur Stützung des Antrags vorgelegt?

Die Wirkungen von Nenad wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden. Das Unternehmen legte die Ergebnisse einer Hauptstudie an 309 Patienten mit



mittelschwerem bis schwerem Restless-Legs-Syndrom vor. Die Patienten erhielten Nenad, Ropinirol (ein anderes Medikament für das Restless-Legs-Syndrom) oder ein Placebo (ein Scheinmedikament). Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung der Symptome der Patienten nach 12 Wochen, die mit einem Punktwert (Score) gemäß der International Restless Legs Syndrome Rating Scale (IRLS) gemessen wurde. Den 210 Patienten, welche die ersten 12 Wochen abschlossen, wurde außerdem die Möglichkeit angeboten, die Behandlung in einer Verlängerungsstudie fortzusetzen.

Das Unternehmen hatte auch Ergebnisse von Studien an Patienten mit Parkinson-Krankheit vorgelegt. Während der Beurteilung der Daten durch den CHMP zog das Unternehmen jedoch seinen Antrag auf Anwendung von Nenad für diese Krankheit zurück.

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

Die Beurteilung war abgeschlossen, und der CHMP hatte ein negatives Gutachten abgegeben. Das Unternehmen zog seinen Antrag zurück, bevor eine Entscheidung der Europäischen Kommission zu diesem Gutachten erging.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antwort des Unternehmens auf die Fragenlisten des CHMP hatte der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme ein negatives Gutachten abgegeben und empfohlen, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Nenad zu versagen.

Der CHMP wies darauf hin, dass zwar die kurzfristige Wirksamkeit von Nenad bei der Behandlung des Restless-Legs-Syndroms nachgewiesen, jedoch seine langfristige Wirksamkeit nicht hinreichend belegt wurde. Da das Restless-Legs-Syndrom häufig eine lebenslange Krankheit ist, hielt der Ausschuss Langzeitdaten für unverzichtbar. Außerdem war der Ausschuss besorgt darüber, dass ein großer Teil der Patienten in der Studie die Behandlung mit Nenad wegen Hautreizungen abbrach, weshalb das Pflaster für die Langzeitanwendung ungeeignet ist. Zudem gab es Probleme damit, dass die Pflaster nicht gut genug auf der Haut klebten.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zu diesem Zeitpunkt die Auffassung, dass der Nutzen von Nenad bei der Behandlung des Restless-Legs-Syndroms die Risiken nicht überwog.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMEA 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 Nenad teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass die Entscheidung keine Konsequenzen für Patienten hat, die Nenad zurzeit in klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programmen anwenden.