

10. November 2017
EMA/727596/2017
EMA/H/C/004165

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Plivensia (Sirukumab)

Am 26. Oktober 2017 teilte Janssen-Cilag International NV dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Plivensia für die Behandlung von rheumatoider Arthritis zurücknimmt.

Was ist Plivensia?

Plivensia ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Sirukumab enthält. Es sollte als Injektionslösung in Fertigpens und Fertigspritzen (50 mg) erhältlich sein.

Wofür sollte Plivensia angewendet werden?

Plivensia sollte zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer rheumatoider Arthritis, einer Erkrankung, die eine Entzündung der Gelenke verursacht, angewendet werden.

Das Arzneimittel sollte angewendet werden, wenn eine Behandlung mit einem oder mehreren Arzneimitteln, die als krankheitsmodifizierende antirheumatische Arzneimittel (DMARD) bezeichnet werden, nicht hinreichend wirksam war oder zu unangenehmen Nebenwirkungen geführt hat. Plivensia sollte zusammen mit Methotrexat (einem DMARD) oder, wenn der Patient Methotrexat nicht einnehmen kann, alleine angewendet werden.

Wie wirkt Plivensia?

Der Wirkstoff in Plivensia, Sirukumab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art von Protein), der so entwickelt wurde, dass er ein Molekül namens Interleukin-6 blockiert. Interleukin-6 ist an Entzündungsprozessen beteiligt und in den Gelenken von Patienten mit rheumatoider Arthritis in hohen Konzentrationen vorhanden. Indem es Interleukin-6 blockiert, lindert Sirukumab Entzündungen und andere Symptome im Zusammenhang mit rheumatoider Arthritis.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte Daten aus drei Hauptstudien, an denen mehr als 3 000 Patienten teilnahmen, vor. Zwei Studien verglichen Plivensia mit Placebo (einer Scheinbehandlung) bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer rheumatoider Arthritis, bei denen eine Behandlung mit DMARD oder mit einem Anti-TNF-Wirkstoff (eine andere Art von Arzneimittel zur Behandlung von rheumatoider Arthritis) nicht hinreichend wirksam war oder zu unangenehmen Nebenwirkungen geführt hatte. Hauptindikator für die Wirksamkeit war eine Verringerung der Symptome um 20 % oder mehr, basierend auf dem Punktwert auf einer Standardskala (ACR-20) nach 16 Wochen Behandlung.

Die dritte Studie verglich Plivensia mit Adalimumab (einem monoklonalen Antikörper, der auf einen chemischen Botenstoff zielt, der als Tumornekrosefaktor, TNF, bezeichnet wird) bei Patienten, die Methotrexat nicht einnehmen konnten oder deren Erkrankung nicht angemessen auf Methotrexat angesprochen hatte; die Studie untersuchte die Verbesserung der Funktionsweise der Gelenke der Patienten (basierend auf dem Punktwert auf einer Standardskala, die als DAS28-ESR bezeichnet wird) nach 24 Wochen Behandlung.

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. 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 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 Plivensia für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer rheumatoider Arthritis nicht hätte zugelassen werden können.

Die Hauptsorge des CHMP war, dass die Langzeitsicherheit von Plivensia aufgrund von Beschränkungen beim Design der Hauptstudien nicht gut charakterisiert wurde.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass der Nutzen von Plivensia gegenüber den Risiken nicht überwiegt, weil die Langzeitsicherheit nicht nachgewiesen worden ist, und dass weitere Studien erforderlich sind.

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 es angesichts des Bedarfs an zusätzlichen klinischen Daten und der Tatsache, dass andere Behandlungen, die die Wirkung von Interleukin-6 blockieren, erhältlich sind, anderen Programmen seines Portfolios Priorität einräumen möchte.

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 es die laufende Langzeit-Erweiterungsstudie zu Plivensia bei Patienten mit rheumatoider Arthritis beenden wird.

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