



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18. März 2010
EMA/265128/2010
EMA/H/C/1115

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Tyvaso (Treprostinilnatrium)

Am 17. Februar 2010 teilte United Therapeutics Europe Ltd. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Tyvaso für die Anwendung als Zusatzbehandlung bei Patienten mit pulmonaler arterieller Hypertonie zurücknimmt.

Was ist Tyvaso?

Tyvaso ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Treprostinilnatrium enthält. Es sollte als Verneblerlösung erhältlich sein.

Wofür sollte Tyvaso angewendet werden?

Tyvaso sollte zur Behandlung von Patienten mit pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) angewendet werden, um die Belastungskapazität (die Fähigkeit zu körperlicher Aktivität) zu verbessern. PAH bezeichnet einen krankhaft erhöhten Blutdruck in den Lungenarterien.

Tyvaso sollte bei Patienten mit PAH angewendet werden, die in die Funktionsklasse III der *New York Heart Association* eingestuft wurden und die darüber hinaus entweder mit einem Endothelinrezeptorantagonisten oder einem Phosphodiesterase-5-Hemmer (anderen Arzneimitteln gegen PAH) behandelt wurden. Die Funktionsklasse gibt hierbei den Schweregrad der PAH an: Eine Einteilung in Klasse III ist mit einer deutlichen Einschränkung der körperlichen Aktivität verbunden. Tyvaso sollte mittels Inhalation verabreicht werden, wobei der Patient das Arzneimittel direkt in die Lungen einatmet.

Tyvaso wurde am 14. April 2004 als Arzneimittel für seltene Leiden (Orphan-Arzneimittel) bei pulmonaler arterieller Hypertonie ausgewiesen.

Wie soll Tyvaso wirken?

PAH ist eine schwächende Erkrankung, die zu einer starken Verengung der Blutgefäße in den Lungen führt. Hierbei kommt es zu einem hohen Blutdruck in den Gefäßen, in denen das Blut vom Herzen in die Lungen transportiert wird. Durch diesen Druck wird die Sauerstoffmenge, die in das Blut gelangen kann, verringert, was körperliche Aktivitäten erschwert.



Der Wirkstoff in Tyvaso, Treprostinilnatrium, ist ein Analogon von Prostacyclin, einem natürlichen Molekül, das eine Weitung der Blutgefäße verursacht. Bei der Inhalation soll Treprostinilnatrium zu einer Weitung der Blutgefäße in den Lungen führen und somit den krankhaft erhöhten Blutdruck in den Lungenarterien senken.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen dem CHMP zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Da Arzneimittel mit dem Wirkstoff Treprostinil in Europa seit 2005 erhältlich sind, griff das Unternehmen auf einige dieser Daten zurück, um seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Tyvaso zu stützen. Das Unternehmen legte die Ergebnisse einer Hauptstudie an 235 Patienten mit PAH vor, die darüber hinaus entweder einen Endothelinrezeptorantagonisten oder einen Phosphodiesterase-5-Hemmer erhielten. Die Patienten erhielten zusätzlich zu ihrer bestehenden Behandlung entweder Tyvaso oder Placebo (ein Scheinmedikament). Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung bezüglich der Distanz, die die Patienten nach zwölfwöchiger Behandlung innerhalb von sechs Minuten gehen konnten.

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

Als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm, war in dem Antragsverfahren Tag 181 erreicht. Zu diesem Zeitpunkt hatte der CHMP die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen zusammengestellt. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die letzten 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 Liste von Fragen des CHMP bestanden seitens des Ausschusses zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der wichtigste Punkt betraf den Umstand, dass Inspektionen an zwei Prüforten, an denen die einzige Hauptstudie durchgeführt wurde, ergaben, dass die Studie nicht gemäß den Vorgaben guter klinischer Praxis (GCP) geleitet wurde. Infolgedessen wurden die Ergebnisse der Studie nicht als zuverlässig eingestuft, und der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass das Arzneimittel aufgrund der von dem Unternehmen vorgelegten Daten nicht hätte zugelassen werden können.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMA über die Rücknahme des Antrags informiert, kann [hier](#) aufgerufen werden.

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

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass zum Zeitpunkt der Rücknahme eine klinische Studie in Europa im Gange sei und Tyvaso des Weiteren an einer Spezialeinrichtung in Deutschland im Rahmen eines „Compassionate-Use“-Programms ausgegeben werde. Die Behandlung dieser Patienten werde fortgesetzt, bis Behandlungsalternativen zur Verfügung stünden.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Tyvaso finden Sie [hier](#).