



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1. Februar 2019  
EMA/38410/2019  
EMA/H/C/004487

## Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Vynpenta (Avacopan)

Am 23. Januar 2019 teilte ChemoCentryx dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen unter „besonderen Bedingungen“ von Vynpenta (Avacopan) für die Behandlung der Blutgefäßerkrankungen Granulomatose mit Polyangiitis und mikroskopische Polyangiitis zurücknimmt.

### Was ist Vynpenta?

Vynpenta ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Avacopan enthält. Es sollte in Form von Kapseln zum Einnehmen erhältlich sein.

### Wofür sollte Vynpenta angewendet werden?

Vynpenta sollte zur Kontrolle der Entzündung von Blutgefäßen bei Erwachsenen mit Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) oder mikroskopischer Polyangiitis (MPA) angewendet werden. Das Arzneimittel sollte in Kombination mit Cyclophosphamid oder Rituximab eingesetzt werden.

Vynpenta wurde am 19. November 2014 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) gegen diese Erkrankungen ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden sich hier: [ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141373](http://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141373) (Granulomatose mit Polyangiitis), [ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141372](http://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3141372) (mikroskopische Polyangiitis).

### Wie wirkt Vynpenta?

Vynpenta blockiert den Rezeptor („Ziel“) für ein Protein im Blut, das als Komplement 5a (C5a) bezeichnet wird und Teil des Immunsystems (der natürlichen Abwehrkräfte des Körpers) ist.

Wenn C5a an seinen Rezeptor bindet, lockt es als Neutrophile bezeichnete Immunzellen an und aktiviert diese, von denen angenommen wird, dass sie bei Granulomatose mit Polyangiitis und mikroskopischer Polyangiitis zur Entzündung der kleinen Blutgefäße beitragen. Vynpenta sollte durch



die Blockade des Rezeptors für C5a die Entzündung der Blutgefäße verringern und so die Symptome der Erkrankung verbessern.

## **Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?**

Das Unternehmen legte zur Stützung seines Antrags auf Zulassung unter „besonderen Bedingungen“ die Ergebnisse aus zwei Studien mit insgesamt 109 Patienten vor. In einer der Studien wurde Vynpenta mit der Standardbehandlung einschließlich Prednison (einem Kortikosteroid) verglichen und in der anderen Studie wurde Vynpenta plus Prednison mit Prednison verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war in beiden Studien der Anteil der Patienten, deren Symptome einer Blutgefäßentzündung sich während der 12-wöchigen Behandlung um mindestens 50 % verringert hatten, gemessen unter Verwendung des Birmingham Vasculitis Activity Scores (BVAS).

## **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. Das Unternehmen hatte zum Zeitpunkt der Rücknahme die zuletzt gestellten Fragen noch nicht beantwortet.

## **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 Vynpenta für die Behandlung von Granulomatose mit Polyangiitis und mikroskopischer Polyangiitis nicht hätte zugelassen werden können.

Der CHMP stellte Probleme mit dem Design der Studien fest und hatte Bedenken, dass die verfügbaren Daten nicht ausreichen würden, um zu belegen, dass Vynpenta bei der Behandlung dieser Erkrankungen wirksam ist. Obwohl die Ergebnisse der Studien nahelegen, dass mehr mit Vynpenta behandelte Patienten eine teilweise Verbesserung des BVAS aufwiesen als Patienten, die die Standardbehandlung erhielten, wurde dies nicht als in vollem Umfang relevant erachtet, da bei Patienten, die nur eine teilweise Verbesserung der Symptome aufweisen, ein hohes Risiko besteht, dass die Erkrankung erneut auftritt. In Bezug auf eine andere Messgröße, nämlich den Anteil der Patienten, die keine Symptome aufwiesen, schien das Arzneimittel nicht besser zu wirken als die Standardbehandlung.

In Bezug auf die Sicherheit stellte der Ausschuss fest, dass nur sehr begrenzt Daten zu den Nebenwirkungen von Vynpenta vorliegen. Darüber hinaus gab es Bedenken hinsichtlich der Wahl der Ausgangsstoffe, die zur Herstellung des Arzneimittels verwendet werden.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass das Unternehmen nicht genügend Daten vorgelegt hatte, um den Antrag für Vynpenta zu unterstützen.

## **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 sich entschieden habe, sich verstärkt auf die Einreichung eines Antrags auf vollständige Genehmigung für das Inverkehrbringen zu einem späteren Zeitpunkt zu konzentrieren, da bald weitere Daten aus einer laufenden Studie mit über 300 Patienten, die 52 Wochen lang behandelt wurden, verfügbar sein würden.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

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

Das Unternehmen teilte dem CHMP mit, dass sich aus der Rücknahme keine Konsequenzen für laufende klinische Studien oder „Compassionate-Use“-Programme mit Vynpenta ergeben.

Sollten Sie an einer klinischen Studie oder einem „Compassionate-Use“-Programm teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.