



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. Mai 2014
EMA/405478/2014
EMA/H/C/002546

Fragen und Antworten

Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Nerventra (Laquinimod)

Ergebnis der Überprüfung

Am 23. Januar 2014 nahm der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein negatives Gutachten an, in dem die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels Nerventra, das zur Behandlung von Multipler Sklerose vorgesehen ist, empfohlen wurde. Die Genehmigung wurde von dem Unternehmen Teva Pharma GmbH beantragt.

Der Antragsteller ersuchte um eine Überprüfung des Gutachtens. Nach Abwägung der Gründe für dieses Ersuchen überprüfte der CHMP das ursprüngliche Gutachten und bestätigte am 22. Mai 2014 die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen.

Was ist Nerventra?

Nerventra ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Laquinimod enthält. Es sollte als Kapseln erhältlich sein.

Wofür sollte Nerventra angewendet werden?

Nerventra sollte zur Behandlung von Multipler Sklerose (MS) angewendet werden, einer Erkrankung, bei der das Immunsystem nicht richtig funktioniert, wodurch eine Entzündung entsteht, welche die schützende Hülle um die Nerven im Gehirn und Rückenmark schädigt.

Nerventra sollte bei einer Form von MS angewendet werden, die als MS mit schubförmig-remittierendem Verlauf bezeichnet wird und bei welcher der Patient wiederholte Anfälle (Schübe) von Symptomen erleidet, gefolgt von symptomfreien Phasen (Remission).

Wie soll Nerventra wirken?

Der genaue Wirkmechanismus von Nerventra ist unbekannt, man vermutet aber, dass es eine modulatorische Wirkung auf das Immunsystem (die natürliche Abwehr des Körpers) hat. Man geht davon aus, dass Nerventra durch das Modulieren des Immunsystems dazu beiträgt, die Entzündung



und die Nervenschäden zu kontrollieren, was zu einem Rückgang der Symptome und der Verschlechterung der Behinderung von MS-Patienten beitragen würde.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

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

Das Unternehmen lieferte zudem Ergebnisse aus zwei Hauptstudien mit Patienten mit MS mit schubförmig-remittierendem Verlauf. Eine der Studien, an der 1 106 Patienten teilnahmen, verglich Nervertra mit einem Placebo (Scheinbehandlung), während die zweite Studie mit 1 331 Patienten Nervertra mit einem Placebo und einem anderem Arzneimittel zur Behandlung von MS, Interferon beta-1a, verglich. Beide Studien dauerten zwei Jahre und der Hauptindikator der Wirksamkeit war die Senkung der Anzahl an Schüben pro Patient pro Jahr (die sogenannte „jährliche Schubrate“).

Was waren die wesentlichen Bedenken, die den CHMP zu der Empfehlung veranlasst haben, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu versagen?

Zum Zeitpunkt der ersten Empfehlung hatte der CHMP Bedenken in Bezug auf die Ergebnisse aus Tierstudien, die ein häufigeres Auftreten von Krebserkrankungen nach Langzeit-Exposition gegenüber dem Arzneimittel zeigten, und stellte fest, dass ein ähnliches Krebsrisiko bei Langzeit-Anwendung beim Menschen nicht ausgeschlossen werden kann, insbesondere angesichts der Tatsache, dass der Wirkmechanismus des Arzneimittels im Körper unklar ist.

Es bestünde zudem bei Anwendung des Arzneimittels bei Schwangeren ein mögliches Risiko (ebenfalls beruhend auf Tierstudien) für Wirkungen auf das ungeborene Kind. Der CHMP stellte fest, dass das Risiko anhand der derzeitigen Daten nicht ausgeschlossen werden kann und die Tierstudien darauf hinweisen, dass gewisse schädigende Wirkungen verzögert auftreten und erst im späteren Leben des Kindes sichtbar werden können. Darüber hinaus war der Ausschuss von der Wirksamkeit der vom Unternehmen vorgeschlagenen Maßnahmen zur Schwangerschaftsverhütung bei Frauen, die das Arzneimittel einnehmen würden, nicht überzeugt.

Während der Überprüfung holte der CHMP den Rat einer Expertengruppe für Neurologie ein. Die Expertengruppe wies darauf hin, dass die in den Tierstudien festgestellten Risiken akzeptabel gewesen wären, wenn die klinischen Studien einen deutlichen Nutzen gezeigt hätten, obwohl ein strenger Plan zur Schwangerschaftsverhütung dennoch erforderlich wäre. Der CHMP stellte fest, dass die Wirkung des Arzneimittels bei der Vorbeugung von Rückfällen gering ist, und auch wenn seine Wirkung auf die Verlangsamung der Verschlechterung von Behinderungen vielversprechend ist, müsste dies erst noch bestätigt werden. Daher kam der Ausschuss zu dem Schluss, dass der Nutzen von Nervertra in der untersuchten Dosis nicht ausreicht, um gegenüber den potenziellen Risiken bei Patienten mit MS mit schubförmig-remittierendem Verlauf zu überwiegen, und hielt seine frühere Empfehlung aufrecht, die Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels zu versagen.

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

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass es eine Reihe laufender und geplanter klinischer Prüfungen zu Nervertra bei Patienten mit Multipler Sklerose gibt. Das Gutachten des CHMP hat keine Konsequenzen für diese Prüfungen. Sollten Sie an einer klinischen Prüfung teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.

