

London, 21. Februar 2008
Dok. Ref. EMEA/166900/2008

**FRAGEN UND ANTWORTEN ZUR RÜCKNAHME DES ANTRAGS AUF ÄNDERUNG DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN
von
NUTROPINAQ**

Internationaler Freiname (INN): *Somatropin*

Am 24. Januar 2008 teilte Ipsen Ltd dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung einer neuen Indikation von NutropinAq für Langzeitbehandlung von Kindern mit schweren idiopathischen Wachstumsstörungen zurücknimmt.

Was ist NutropinAq?

NutropinAq ist eine Injektionslösung in einer Zylinderampulle, die den Wirkstoff Somatropin enthält. Es wird unter die Haut injiziert, wobei der speziell für die Zylinderampulle konzipierte Injektionsstift verwendet wird.

NutropinAq wird bereits zur Behandlung von Kindern in folgenden Situationen angewendet:

- Bei Wachstumsstörungen aufgrund eines Wachstumshormonmangels;
- bei Wachstumsstörungen infolge Turner-Syndrom (eine seltene genetische Erkrankung bei Mädchen). Dies ist durch Chromosomenanalyse (DNA-Test) zu bestätigen;
- vor der Pubertät bei Wachstumsstörungen infolge einer lang andauernden Nierenerkrankung (chronische Niereninsuffizienz) bis zum Zeitpunkt einer Nierentransplantation.

NutropinAq wird ferner zur Behandlung von Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel als Ersatztherapie verwendet. Der Mangel kann im Erwachsenen- oder Kindesalter eingesetzt haben und ist vor Beginn der Behandlung durch entsprechende Tests abzusichern.

Wofür sollte NutropinAq angewendet werden?

In der neuen Indikation sollte NutropinAq zur Behandlung von Kindern mit „schweren idiopathischen Wachstumsstörungen“ (starker Kleinwuchs ohne identifizierbare Ursache) angewendet werden. Es sollte zur Langzeitbehandlung bei Kindern angewendet werden, die bei Erreichen des Erwachsenenalters im Vergleich zur Körpergröße ihrer Eltern voraussichtlich kleinwüchsig sein werden. Es sollte angewendet werden, nachdem alle möglichen Ursachen der Wachstumsstörungen des Kindes, so beispielsweise ein niedriger Wachstumshormonspiegel, ausgeschlossen worden sind.

Wie wirkt NutropinAq?

Wachstumshormon ist eine Substanz, die von einer Drüse an der Basis des Gehirns, der sogenannten Hypophyse, ausgeschüttet wird. Es fördert das Wachstum während der Kindheit und des Jugendalters und beeinflusst die Verarbeitung von Proteinen, Fett und Kohlenhydraten im Körper. Der Wirkstoff in NutropinAq, Somatropin, ist mit dem menschlichen Wachstumshormon identisch. Der Wirkstoff wird nach einer Methode hergestellt, die als „rekombinante DNA-Technologie“ bezeichnet wird: Er wird von einem Bakterium produziert, in das ein Gen (DNA) eingebracht wurde, das es zur Bildung von Somatropin befähigt.

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

Das Unternehmen legte die Ergebnisse einer Hauptstudie vor, in der die Wirksamkeit von NutropinAq bei 118 kleinwüchsigen Kindern ohne Wachstumshormonmangel bzw. ohne eine andere identifizierbare Krankheit untersucht wurde, welche den Kleinwuchs verursachen könnte. Während

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 71 29
E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

des ersten Jahres stellte die Studie die Wirksamkeit von dreimal wöchentlich verabreichtem NutropinAq einer Nichtbehandlung gegenüber. Anschließend wurde das Design der Studie geändert, so dass die Patienten NutropinAq entweder dreimal wöchentlich oder einmal täglich erhielten. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Erhöhung der Körpergröße im Erwachsenenalter. Dies basierte auf der Differenz zwischen der Körpergröße, die für jedes Kind ausgehend von seiner Größe und seiner Knochenreife vor Beginn der Anwendung von NutropinAq prognostiziert worden war, und der tatsächlichen Körpergröße bei Erreichen des Erwachsenenalters. Insgesamt erhielten die Kinder das Arzneimittel bis zu zehn Jahre lang.

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

Die Beurteilung war abgeschlossen, und der CHMP hatte ein negatives Gutachten vorgelegt. Das Unternehmen hatte um eine Überprüfung des negativen Gutachtens ersucht, die jedoch zum Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags noch nicht abgeschlossen war.

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 hatte der Ausschuss zum Zeitpunkt der Rücknahme ein negatives Gutachten vorgelegt und empfohlen, keine Genehmigung für NutropinAq zur Langzeitbehandlung von Kindern mit schweren idiopathischen Wachstumsstörungen zu erteilen.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Der CHMP war der Ansicht, dass der für NutropinAq bei schweren idiopathischen Wachstumsstörungen aufgezeigte Nutzen geringfügig war, weil die endgültige Erwachsenengröße in der Hauptstudie nur um etwa 6 bis 7 cm gesteigert werden konnte. Darüber hinaus war kein Vorteil des Arzneimittels im Hinblick auf die Verbesserung des psychischen oder sozialen Wohlbefindens der Kinder gezeigt worden. Der Ausschuss wandte ein, dass die Anwendung von NutropinAq über die langen Zeiträume, die zur Behandlung von schweren idiopathischen Wachstumsstörungen erforderlich sind, das Risiko der späteren Entwicklung von Tumoren oder Diabetes erhöhen könnte. Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme die Ansicht, dass die Vorteile von NutropinAq bei der Langzeitbehandlung von Kindern mit schweren idiopathischen Wachstumsstörungen gegenüber seinen möglichen Risiken nicht überwogen.

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 NutropinAq teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass es derzeit in Europa keine klinischen Studien oder „Compassionate Use“-Programme mit NutropinAq in dieser Indikation gibt.

Was geschieht mit NutropinAq zur Behandlung von Wachstumsstörungen infolge Wachstumshormonmangel, Turner-Syndrom oder chronischer Niereninsuffizienz?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von NutropinAq bei den bereits genehmigten Indikationen, deren Nutzen-Risiko-Verhältnis unverändert bleibt.