



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12. Juli 2012
EMA/CHMP/483389/2012
EMA/H/C/002427

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Egrifta (Tesamorelin)

Am 21. Juni 2012 teilte Ferrer Internacional S.A. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Egrifta für die Behandlung von überschüssigem Bauchfett bei HIV-Patienten mit Lipodystrophie zurücknimmt.

Was ist Egrifta?

Egrifta ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Tesamorelin enthält. Es sollte als Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung zur Verfügung gestellt werden.

Wofür sollte Egrifta angewendet werden?

Egrifta sollte für die Behandlung von überschüssigem Bauchfett bei HIV-infizierten Patienten mit Lipodystrophie, einer Erkrankung, die zu Veränderungen der Körperfettverteilung führt, angewendet werden. Lipodystrophie tritt bekanntermaßen bei einigen HIV-infizierten Patienten auf, bei denen sie in bestimmten Körperregionen zu einem Fettverlust und im Bauchbereich manchmal zu einer übermäßigen Fettansammlung führt.

Wie soll Egrifta wirken?

Der in Egrifta enthaltene Wirkstoff, Tesamorelin, ähnelt dem sogenannten Wachstumshormon freisetzenden Faktor (human growth hormone-releasing factor, GRF), einem Körperhormon, das die Freisetzung des Wachstumshormons anregt. Es wurde nachgewiesen, dass das Wachstumshormon eine Rolle bei der Regulierung der Bildung und des Abbaus von Fettgewebe spielt.



Tesamorelin soll in einer ähnlichen Weise wie GRF wirken, indem es die Freisetzung des Wachstumshormons bewirkt. Dadurch soll bei HIV-Patienten mit Lipodystrophie der Fettabbau gesteigert und folglich überschüssiges Bauchfett verringert werden.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte die Ergebnisse aus zwei Hauptstudien mit 816 HIV-Patienten mit einer überschüssigen Fettansammlung im Bauchbereich vor. In den Studien wurde Egrifita mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung des Bauchfetts nach einer 26-wöchigen 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 Listen 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 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 Egrifita für die Behandlung von überschüssigem Bauchfett bei HIV-Patienten mit Lipodystrophie nicht hätte zugelassen werden können.

Der CHMP war darüber besorgt, wie Egrifita in der klinischen Praxis angewendet werden würde, da eine Unterscheidung zwischen überschüssigem Bauchfett aufgrund von Lipodystrophie und überschüssigem Fett aufgrund von Fettleibigkeit schwierig sein würde. Der CHMP erwog den Vorschlag des Unternehmens, die Anwendung des Arzneimittels auf Patienten zu beschränken, bei denen das Bauchfett eine bestimmte Menge überschreitet (definiert als über 130 cm²), jedoch wurde das Beweismaterial zur Stützung des Schwellenwerts als unzureichend erachtet.

Darüber hinaus zeigte sich in den Hauptstudien unter Egrifita eine Verringerung des Bauchfetts, die sich aber im Hinblick auf den tatsächlichen gesundheitlichen Nutzen für Patienten nicht als klinisch bedeutend erwies. Die Relevanz der Ergebnisse wurde zudem infrage gestellt, weil die Patienten in den Hauptstudien nicht repräsentativ für europäische HIV-Patienten waren, die einen niedrigeren Körpermassenindex (KMI) und geringere Bauchfettmengen als die Patienten in den Studien aufweisen.

Im Hinblick auf die Sicherheit hob der CHMP hervor, dass bei einer beachtlichen Anzahl von Patienten, die mit Egrifita behandelt wurden, ein Anstieg der Werte eines als insulinartiger Wachstumsfaktor-1 (insulin-like growth factor, IGF-1) bezeichneten Proteins verzeichnet wurde. Hohe IGF-1-Spiegel können mit einem erhöhten Krebsrisiko und einer potenziellen Verschlimmerung einer diabetischen Augenerkrankung verbunden sein, und der Ausschuss erachtete dies als ein wesentliches Sicherheitsproblem. Darüber hinaus wurden keine Langzeitsicherheitsdaten vorgelegt, obwohl die Behandlung mit Egrifita langfristig sein sollte.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass der Nutzen von Egrifita gegenüber den Risiken nicht überwiegt.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In seinem offiziellen Schreiben erklärte das Unternehmen, dass seine Entscheidung zur Rücknahme des Antrags auf der Auffassung des CHMP beruhte, dass die vorgelegten Daten nicht auf ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis schließen ließen.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

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

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an „Compassionate-Use“-Programmen mit Egrifta teilnehmen.

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