



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. November 2020
EMA/577847/2020
EMA/H/C/005056

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Tibsovo (Ivosidenib)

Agios Netherlands B.V. hat seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Tibsovo zur Behandlung von akuter myeloischer Leukämie (AML), einem Krebs der weißen Blutkörperchen, zurückgenommen.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 13. Oktober 2020 zurück.

Was ist Tibsovo und wofür sollte es angewendet werden?

Entwickelt wurde Tibsovo als Arzneimittel zur Behandlung von AML, die erneut aufgetreten (rezidiert) ist oder sich unter vorheriger Behandlung nicht gebessert hat (behandlungsresistent) bei Erwachsenen, deren Krebszellen eine Mutation (Änderung) des Gens für ein Enzym mit der Bezeichnung IDH1 aufweisen. Es sollte bei folgenden Patienten angewendet werden:

- Patienten, die bereits zwei Behandlungen erhalten haben, davon mindestens eine Standard-Intensivbehandlung mit Chemotherapie,
- Patienten, die keine Standard-Intensivkrebsbehandlung erhalten können und bei denen mindestens ein Nicht-Intensivbehandlungsversuch erfolgte.

Tibsovo enthält den Wirkstoff Ivosidenib und sollte als Tabletten erhältlich sein.

Tibsovo wurde am 12. Dezember 2016 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) gegen AML ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie hier:

ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3161802.

Wie wirkt Tibsovo ?

Der in Tibsovo enthaltene Wirkstoff Ivosidenib hemmt die Aktivität der mutierten Formen des IDH1-Enzyms. Mutiertes IDH1 produziert hohe Konzentrationen eines Stoffes, der als D-2-Hydroxyglutarat (D-2-HG) bezeichnet wird und zum Wachstum von Krebszellen beiträgt. Es wird davon ausgegangen,

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



dass Ivosidenib durch das Hemmen der Aktivität des mutierten IDH1 die Produktion von D-2-HG senkt und die Erkrankung somit beherrschbar wird.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte die Ergebnisse einer Hauptstudie vor, an der 179 Patienten mit rezidivierender oder behandlungsresistenter AML mit IDH1-Mutation teilnahmen. In der Studie wurde die Wirkung unterschiedlicher Dosierungen von Tibsovo untersucht. Tibsovo wurde nicht mit anderen Arzneimitteln verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl an Patienten, die nach der Behandlung keine Zeichen der Erkrankung aufweisen (mit oder ohne Normalisierung der Blutwerte).

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

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen an das Unternehmen formuliert hatte. Nachdem die Agentur die Antworten des Unternehmens auf die letzte Runde der ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antwort des Unternehmens auf die Fragen der Agentur bestanden seitens der Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Diese war der vorläufigen Ansicht, dass Tibsovo für die Behandlung von AML nicht hätte zugelassen werden können.

Die Agentur kam zu dem Schluss, dass die Hauptstudie keine ausreichende Nachweise für die Wirkung bei der Behandlung von AML bei mutiertem IDH1 liefert.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war die Agentur daher der Ansicht, dass das Unternehmen nicht genügend Daten vorgelegt hatte, um den Antrag für Tibsovo 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 informierte, erklärte es, dass es entschieden hatte, seinen Antrag zurückzunehmen, weil die Agentur der Ansicht war, dass die vorgelegten Daten nicht ausreichten, um die Schlussfolgerung eines positiven Nutzen-Risiko-Verhältnisses für die vorgeschlagene Indikation zu ermöglichen.

Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien mit Tibsovo teilnehmen.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt.