



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 21. februar 2013
EMA/52320/2013
EMA/H/C/002657

Spørgsmål og svar

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Hyalograft C autograft (karakteriserede levedygtige, autologe chondrocytter, ekspanderet in vitro, udsået og dyrket på et hyaluronbaseret stativ (scaffold))

Den 14. januar 2013 meddelte Anika Therapeutics S.r.l. Officielt Det Europæiske Lægemiddelagentur, at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning om markedsføringstilladelse tilbage for Hyalograft C autograft til reparation af bruskdefekter efter pludselige eller gentagne skader i knæets femurkondyl og trochlea (den ende af lårbensknoqlen, der udgør en del af knæet).

Hvad er Hyalograft C autograft?

Hyalograft C autograft er et implantat bestående af bruskceller, der er afledt fra patienten selv og plantet på firkantede indlæg med størrelsen 2x2 cm.

Hyalograft C autograft er et lægemiddel til avanceret terapi, som kaldes et "produkt fremstillet ved vævsteknik". Denne type lægemiddel indeholder celler eller væv, der er manipuleret, så de kan anvendes til at reparere, regenerere eller erstatte væv. Hyalograft C autograft er et kombineret lægemiddel til avanceret terapi, da det omfatter medicinsk udstyr (et "stativ" eller "scaffold").

Hvad blev Hyalograft C autograft vurderet med henblik på?

Hyalograft C autograft blev vurderet med henblik på anvendelse til korrektion af bruskdefekter i den nederste del af lårbensknoqlen på det sted, hvor knoglen danner en del af knæleddet. Lægemidlet skulle anvendes til voksne med symptomer fremkaldt af pludselige eller gentagne skader på brusken.

Hyalograft C autograft har været anvendt i følgende EU-medlemslande: Østrig, Bulgarien, Tjekkiet, Tyskland, Grækenland, Ungarn, Italien, Litauen, Polen og Rumænien, før EU's forordning om



avancerede terapier blev indført i 2009.¹ I henhold til forordningen skal avancerede terapier, der i forvejen er tilgængelige i EU, vurderes af EMA for at opnå markedsføringstilladelse i hele EU.

Hvordan virker Hyalograft C autograft?

Hyalograft C autograft fremstilles af chondrocytter (bruskceller), der tages fra patienten og dyrkes uden for kroppen. Cellerne plantes derefter på de firkantede indlæg, der anvendes af kirurgen til at udfylde de steder på knoglen, hvor brusken er beskadiget.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virksomhedens hoveddokumentation bestod i to publicerede undersøgelser, der omfattede 126 patienter med bruskdefekter i lårbensknoglen, hvor behandling med Hyalograft C autograft blev sammenlignet med en kirurgisk teknik (reparation af mikrofrakturer). Behandlingens virkning blev hovedsagelig målt på vurderingen af patientens brusk og knæfunktion efter behandlingen.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Produkter til avanceret terapi skal vurderes i Udvalget For Avancerede Terapier, før Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) afgiver en udtalelse.

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at Udvalget For Avancerede Terapier havde vurderet den dokumentation, virksomheden først havde indsendt, og stillet en række spørgsmål. Virksomheden havde endnu ikke besvaret spørgsmålene fra udvalget, da ansøgningen blev trukket tilbage.

Hvad anbefalede Udvalget For Avancerede Terapier på daværende tidspunkt?

På tilbagetrækningstidspunktet havde Udvalget For Avancerede Terapier endnu ikke fremsat sin endelige anbefaling, men havde visse betænkeligheder ved oplysningerne i ansøgningen. Nogle af betænkelighederne var knyttet til fremstillingsprocessen. Der var desuden spørgsmål til den måde, hvorpå hovedundersøgelserne var foretaget, idet patienterne ikke tilfældigt var tildelt til hver behandlingsgruppe, hvilket skabte usikkerhed om fortolkning af resultaterne.

Samlet set gav resultaterne fra undersøgelserne med patienter ikke grundlag for den påtænkte anvendelse af produktet, og produktets sikkerhed kunne ikke afgørende fastlægges af de forelagte oplysninger. Yderligere oplysninger om produktets fordele og sikkerhed afventedes fra virksomheden.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit brev til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden, at tilbagetrækningen skyldtes resultatet af den foreløbige vurdering i Udvalget For Avancerede Terapier.

Brevet om tilbagetrækningen kan ses [her](#).

¹ Forordning (EF) nr. 1394/2007

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienterne?

Efter tilbagetrækningen vil Hyalograft C autograft ikke længere være på markedet, og behandlerne må overveje andre behandlingsmuligheder for patienter med defekter i lårbensbrusken.

Virksomheden har til EMA oplyst, at der på tilbagetrækningstidspunktet ikke var nogen igangværende kliniske undersøgelser eller programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse med Hyalograft C autograft.

Patienter, der ønsker yderligere oplysninger, bør kontakte lægen.