



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21. Februar 2013  
EMA/52320/2013  
EMA/H/C/002657

## Fragen und Antworten

---

# Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Hyalograft C Autograft (in vitro expandierte und auf einem Zellträger auf Hyaluronsäure-Basis gesäte und kultivierte charakterisierte lebensfähige autologe Chondrozyten)

Am 14. Januar 2013 teilte Anika Therapeutics S.r.l. der Europäischen Arzneimittel-Agentur offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Hyalograft C Autograft für die Reparatur von Knorpeldefekten an den Femurkondylen und der Trochlea (dem Ende des Oberschenkelknochens, der einen Teil des Knies bildet) infolge einer plötzlichen oder wiederholten Verletzung zurücknimmt.

## Was ist Hyalograft C Autograft?

Hyalograft C Autograft ist ein Implantat aus Knorpelzellen, die dem Patienten entnommen werden und auf quadratischen, 2x2 cm großen Einsätzen angepflanzt werden.

Hyalograft C Autograft gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln für neuartige Therapien, die als „Tissue-Engineering-Produkte“ bezeichnet werden. Dabei handelt es sich um eine Arzneimittelart, die Zellen oder Gewebe enthält, die in einer Art und Weise behandelt wurden, dass sie zur Reparatur, zur Regenerierung oder als Ersatz von Gewebe verwendet werden können. Hyalograft C Autograft ist ein „kombiniertes Arzneimittel für neuartige Therapien“, da es ein Medizinprodukt (den Zellträger) enthält.

## Wofür wurde Hyalograft C Autograft bewertet?

Hyalograft C Autograft wurde im Hinblick auf die Anwendung zur Reparatur von Knorpeldefekten am Endteil des Femurs (des Oberschenkelknochens), wo der Knochen einen Teil des Kniegelenks bildet,



bewertet. Es sollte bei Erwachsenen angewendet werden, die durch eine plötzliche oder wiederholte Knorpelverletzung verursachte Symptome aufweisen.

Hyalograft C Autograft wurde vor Einführung der EU-Verordnung über neuartige Therapien im Jahr 2009<sup>1</sup> in folgenden EU-Ländern angewendet: Bulgarien, Deutschland, Griechenland, Italien, Litauen, Österreich, Polen, Rumänien, Tschechische Republik und Ungarn. Gemäß der Verordnung müssen neuartige Therapien, die bereits in der EU erhältlich sind, einer Bewertung durch die EMA unterzogen werden, um eine EU-weite Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erhalten.

### **Wie wirkt Hyalograft C Autograft?**

Hyalograft C Autograft wird aus Chondrozyten (Knorpelzellen) hergestellt, die dem Patienten entnommen und außerhalb seines Körpers weitergezüchtet werden. Die Zellen werden anschließend auf die quadratischen Einsätze gepflanzt, mit denen der Chirurg, dort wo der Knorpel defekt ist, die Lücken im Knochen füllt.

### **Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?**

Die vom Unternehmen vorgelegten Hauptdaten stammen aus zwei veröffentlichten Studien bei 126 Patienten mit femoralen Knorpeldefekten, in denen Hyalograft C Autograft mit einem als Mikrofrakturierung bekannten chirurgischen Verfahren verglichen wurde. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit basierten auf der Bewertung der Knorpel- und Kniefunktion der Patienten nach der Behandlung.

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

Die Bewertung von Arzneimitteln für neuartige Therapien umfasst eine Beurteilung des Ausschusses für neuartige Therapien (*Committee for Advanced Therapies, CAT*), die durchgeführt wird, bevor der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein Gutachten verabschiedet.

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CAT die anfänglich vom Unternehmen eingereichten Unterlagen beurteilt und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Das Unternehmen hatte zum Zeitpunkt der Rücknahme die Fragen des CAT noch nicht beantwortet.

### **Wie lautete die Empfehlung des CAT zu diesem Zeitpunkt?**

Zum Zeitpunkt der Rücknahme hatte der CAT noch keine endgültige Empfehlung gegeben, sondern hatte im Hinblick auf die im Rahmen des Antrags vorgelegten Daten gewisse Bedenken. Einige Bedenken bezogen sich auf das Herstellungsverfahren. Es standen zudem Fragen zu der Art und Weise offen, in der die Studien durchgeführt wurden, darunter im Hinblick auf die nicht nach dem Zufallsprinzip durchgeführte Auswahl der Patienten für die einzelnen Behandlungsgruppen, was zu Unsicherheiten bezüglich der Frage, wie die Ergebnisse interpretiert werden sollten, führte.

Insgesamt rechtfertigten die Ergebnisse aus den an Patienten durchgeführten Studien nicht die vorgeschlagene Anwendung des Arzneimittels und anhand der bislang vorgelegten Daten ließ sich seine Sicherheit nicht eindeutig bestimmen. Die Vorlage weiterer Daten zum Nutzen und zur Sicherheit des Arzneimittels durch das Unternehmen wurde erwartet.

---

<sup>1</sup> Verordnung (EG) Nr. 1394/2007

## **Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?**

Das Unternehmen erklärt in dem Schreiben, in dem es die Agentur über die Rücknahme seines Antrags informiert, dass seine Entscheidung zur Rücknahme auf den Ergebnissen der vorläufigen Bewertung des CAT beruhe.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

## **Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten?**

Aufgrund dieser Rücknahme wird Hyalograft C Autograft nicht mehr erhältlich sein und deshalb müssen Angehörige der Heilberufe für Patienten mit femoralen Knorpeldefekten andere Behandlungsmöglichkeiten in Erwägung ziehen.

Das Unternehmen teilte der EMA mit, dass zum Zeitpunkt der Rücknahme keine klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programme mit Hyalograft C Autograft liefen.

Patienten, die Fragen haben, sollten mit ihrem Arzt sprechen.