



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/207380/2018 Rev. 2
EMA/H/C/004398
1. Juni 2018

Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Alsitek (Masitinib)

Am 18. April 2018 nahm der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein negatives Gutachten an, in dem er die Versagung der Zulassung des Arzneimittels Alsitek zur Behandlung von amyotropher Lateralsklerose (ALS) empfahl.

Das Unternehmen, das die Genehmigung beantragte, ist AB Science. Es hatte eine erneute Überprüfung des Gutachtens beantragt, zog seinen Antrag jedoch später zurück.

Was ist Alsitek?

Alsitek ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Masitinib enthält. Es sollte als Tabletten erhältlich sein.

Wofür sollte Alsitek angewendet werden?

Alsitek sollte zur Behandlung der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) angewendet werden. ALS ist eine fortschreitende Erkrankung des Nervensystems, bei der eine allmähliche Degeneration der Nervenzellen im Gehirn und im Rückenmark, welche die bewussten Bewegungen steuern, stattfindet, was zum Verlust der Muskelfunktion und zu Lähmungen führt. Alsitek sollte in Kombination mit Riluzol, einem anderen Arzneimittel gegen ALS, angewendet werden.

Alsitek wurde am 29. August 2016 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) zur Behandlung von ALS ausgewiesen. Weitere Informationen zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie [hier](#).

Wie wirkt Alsitek?

Es wird davon ausgegangen, dass Alsitek wirkt, indem es die Aktivität der Mikroglia, der Haupt-Immunzellen (Abwehrzellen) des Gehirns, und der Mastzellen (einer Art von weißen Blutkörperchen) hemmt. Mikroglia und Mastzellen spielen möglicherweise eine Rolle bei der Entzündung und Schädigung der Nerven bei Patienten mit ALS. Indem das Arzneimittel ihre Aktivität hemmt, soll es



Entzündungen und Nervenschädigungen reduzieren und damit die Verschlechterung der Symptome des Patienten verlangsamen.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Der Antragsteller hat die Ergebnisse aus einer Hauptstudie an 394 Patienten mit ALS vorgelegt, in der Alsitek mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen wurde; beide Präparate wurden zusammen mit Riluzol eingenommen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung der Symptome der Patienten nach 48-wöchiger Behandlung, die mit einer Standardskala für ALS bewertet wurde.

Was waren die wesentlichen Bedenken, die den CHMP dazu veranlassten, die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu empfehlen?

Der CHMP gelangte zu der Schlussfolgerung, dass die Hauptstudie an Patienten mit ALS nicht zeigte, dass Alsitek das Fortschreiten der Erkrankung wirksam verlangsamt. Zwar wurde in der Gruppe von Patienten, deren Erkrankung sich mit normaler Geschwindigkeit verschlechterte, im Vergleich zu Patienten mit rascher Verschlechterung der Erkrankung eine positive Wirkung auf die Symptome beobachtet, jedoch war der CHMP der Auffassung, dass dies eine willkürliche Art der Einstufung von Patienten war und nicht der klinischen Praxis entsprach. Darüber hinaus gab es keinen Grund, weshalb das Arzneimittel bei einer Gruppe von Patienten, nicht aber bei anderen wirken sollte.

Außerdem deckte eine Inspektion an zwei der Prüfzentren Mängel im Hinblick auf die Durchführung der Studie auf, was Zweifel bezüglich der Integrität der Daten aufwarf.

Abschließend hatte der Ausschuss Bedenken über die Handhabung der Daten von Patienten, die die Behandlung abbrachen, die möglicherweise die Ergebnisse zugunsten von Alsitek verzerrt hat.

Der CHMP war daher der Ansicht, dass die Studie keine zuverlässigen Nachweise für den Nutzen von Alsitek lieferte, und empfahl die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen.

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

Das Unternehmen teilte dem CHMP mit, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die an klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programmen teilnehmen.

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