



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 februari 2013  
EMA/52320/2013  
EMA/H/C/002657

## Vragen en antwoorden

---

# Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Hyalograft C autograft (in vitro vermeerderde gekarakteriseerde levensvatbare autologe chondrocyten, gezaaid en gekweekt op een scaffold (steiger) op basis van hyaluronzuur)

Op 14 januari 2013 heeft Anika Therapeutics S.r.l. het Europees Geneesmiddelenbureau officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Hyalograft C autograft in te trekken. Hyalograft C autograft was bedoeld om kraakbeendefecten van de femorale condylus en trochlea (het uiteinde van het dijbeen dat deel uitmaakt van de knie) als gevolg van plotseling of repetitief trauma te herstellen.

## Wat is Hyalograft C autograft?

Hyalograft C autograft is een implantaat dat bestaat uit van de patiënt afgeleide kraakbeencellen en dat worden aangebracht op vierkante inserts van 2x2 cm.

Hyalograft C autograft is een type geneesmiddel voor geavanceerde therapie dat 'weefselmanipulatieproduct' wordt genoemd. Dit is een type geneesmiddel dat bestaat uit cellen of weefsels die zijn gemanipuleerd zodat ze kunnen worden gebruikt om weefsel te herstellen, regenereren of vervangen. Hyalograft C autograft is een 'gecombineerd geneesmiddel voor geavanceerde therapie' omdat het een medisch hulpmiddel (de scaffold) bevat.

## Waarom werd Hyalograft C autograft beoordeeld?

Hyalograft C autograft werd beoordeeld voor gebruik bij het herstellen van kraakbeendefecten aan het uiteinde van de femur (het dijbeen), waar het bot deel uitmaakt van de knie. Het was bedoeld voor



gebruik bij volwassenen die symptomen ondervinden als gevolg van plotseling of repetitief trauma aan het kraakbeen.

Hyalograft C autograft is, vóór de invoering van de EU-verordening over geavanceerde therapieën in 2009, gebruikt in de volgende EU-lidstaten: Bulgarije, Duitsland, Griekenland, Hongarije, Italië, Litouwen, Oostenrijk, Polen, Roemenië en Tsjechië.<sup>1</sup> Krachtens de verordening dienen geavanceerde therapieën die reeds in de EU verkrijgbaar zijn, door het EMA te worden beoordeeld om een in de hele EU geldige handelsvergunning te verkrijgen.

## **Hoe werkt Hyalograft C autograft?**

Hyalograft C autograft wordt gemaakt van chondrocyten (kraakbeencellen) die bij de patiënten worden afgenomen en buiten het lichaam worden gekweekt. De cellen worden vervolgens aangebracht op de vierkante inserts, die door een chirurg worden gebruikt om de plekken op het bot waar het kraakbeen beschadigd is, op te vullen.

## **Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?**

De belangrijkste gegevens die de firma heeft ingediend, waren afkomstig van twee gepubliceerde onderzoeken waar 126 patiënten met femorale kraakbeendefecten bij betrokken waren, waarin Hyalograft C autograft werd vergeleken met een chirurgische techniek die wordt aangeduid als microfractuurherstel. De belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid was gebaseerd op de beoordeling van de kraakbeen- en kniefunctie van de patiënt na behandeling.

## **In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?**

Voordat het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) een advies uitbrengt, voert het Comité voor geavanceerde therapieën (CAT) een beoordeling van de geneesmiddelen voor geavanceerde therapieën uit.

De firma trok deze aanvraag in nadat het CAT de oorspronkelijke door de firma overgelegde documentatie had beoordeeld en een lijst met vragen had opgesteld. Op het ogenblik van de intrekking had de firma de vragen nog niet beantwoord.

## **Wat was de aanbeveling van het CAT op dat moment?**

Op het ogenblik van de intrekking had het CAT nog geen definitieve aanbeveling gedaan maar had het enkele bedenkingen over de in de aanvraag ingediende gegevens. Enkele van de bedenkingen hadden betrekking op het productieproces. Er waren ook vragen over de manier waarop de hoofdonderzoeken werden uitgevoerd, zoals de niet-gerandomiseerde selectie van patiënten voor iedere behandelingsgroep, die leidde tot onzekerheden over de manier waarop de resultaten moeten worden geïnterpreteerd.

Over het geheel genomen rechtvaardigden de resultaten van onderzoeken bij patiënten het voorgestelde gebruik van het middel niet en kon de veiligheid ervan niet op overtuigende wijze worden vastgesteld op grond van de gegevens die tot dusver waren gepresenteerd. Door de firma te verstrekken aanvullende gegevens over de baten en veiligheid van het middel worden afgewacht.

---

<sup>1</sup> Verordening (EG) nr. 1394/2007

## **Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?**

In de brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde de firma dat was besloten tot intrekking van de aanvraag naar aanleiding van de uitkomst van de tussentijdse beoordeling van het CAT.

De intrekkingbrief is [hier](#) te vinden.

## **Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?**

Na deze intrekking zal Hyalograft C autograft niet meer verkrijgbaar zijn en zullen professionele zorgverleners andere behandelingsmogelijkheden moeten overwegen voor patiënten met femorale kraakbeendefecten.

De firma heeft het EMA laten weten dat er op het ogenblik van de intrekking geen patiënten deelnemen aan klinische proeven met Hyalograft C autograft noch patiënten zijn die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend.

Patiënten die vragen hebben, dienen contact op te nemen met hun arts.