



European Medicines Agency

London, den 24. april 2008
Dok. ref. EMEA/138069/2008

**SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE TILBAGETRÆKNINGEN AF ANSØGNINGEN
OM ÆNDRING AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
for
EVOLTRA**

Internationalt fællesnavn (INN): *clofarabin*

Den 18. marts 2008 meddelte Bioenvision Ltd, et helejet datterselskab af Genzyme Corporation, officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at virksomheden ønskede at trække sin ansøgning om ændring af markedsføringstilladelsen for Evoltra tilbage. Ændringen vedrørte en udvidelse af indikationen til også at omfatte behandling af akut myeloid leukæmi hos ældre patienter. Evoltra blev udpeget som lægemiddel til sjældne sygdomme til denne sygdomstilstand den 8. maj 2003.

Hvad er Evoltra?

Evoltra er et koncentrat, der blandes til en opløsning til infusion (dråbetilførsel i en vene). Det indeholder det aktive stof clofarabin.

Evoltra anvendes allerede til behandling af børn med akut lymfoblastisk leukæmi (ALL, kræft i lymfocytterne, en type hvide blodlegemer). Det anvendes til patienter, som ikke har responderet, eller som har haft tilbagefald (sygdommen er kommet tilbage) efter mindst to andre behandlinger, og når ingen anden behandling forventes at virke.

Hvad forventedes Evoltra anvendt til?

Til den nye indikation forventedes Evoltra ligeledes anvendt til behandling af patienter over 65 år med akut myeloid leukæmi (AML, kræft i de myeloide celler, en type umodne hvide blodlegemer). Det skulle anvendes til patienter, som ikke er egnede til intensiv kemoterapi, fordi de har visse genetiske anomalier i de myeloide celler, "sekundær" AML (AML efter en tidligere blodsygdom) eller en anden sygdom ud over AML, eller fordi de er 70 år eller ældre.

Hvordan forventes Evoltra at virke?

Det aktive stof i Evoltra, clofarabin, er en cellegift (et lægemiddel, der dræber celler, der deler sig, f.eks. kræftceller). Det hører til den gruppe af lægemidler mod kræft, der hedder antimetabolitter. Clofarabin er en analog til adenin, som er en del af dna'et, cellernes grundlæggende genetiske materiale. Clofarabin indtager adenins plads i kroppen og påvirker de enzymer, der medvirker ved dannelsen af genetisk materiale. Dette forhindrer cellerne i at danne nyt dna og forsinker væksten af tumorceller.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virksomheden fremlagde resultaterne af en hovedundersøgelse med 66 patienter, i alderen 65 år eller derover, med AML, som ikke havde fået behandling tidligere og ikke fandtes egnede til intensiv kemoterapi. I undersøgelsen blev Evoltra ikke sammenlignet med andre behandlinger. Virkningen blev hovedsageligt bedømt på antallet af patienter, der gik i "remission" (leukæmien forsvandt fra knoglemarven, og antallet af blodlegemer blev bragt helt eller delvist tilbage til det normale niveau).

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 86 68
E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

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

Ansøgningsproceduren var ved dag 90, da virksomheden trak sin ansøgning tilbage. Efter at CHMP havde vurderet virksomhedens besvarelse af spørgsmålene på listen, var der fortsat visse uafklarede spørgsmål.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens besvarelse af CHMP's liste med spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde CHMP visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Evoltra ikke kunne have været godkendt til behandling af AML hos ældre patienter.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder?

CHMP fandt grund til betænkelighed ved, at hovedundersøgelsen ikke var tilstrækkelig til at påvise den gavnlige virkning af Evoltra til behandling af AML hos ældre patienter, som var uegnede til intensiv kemoterapi, og at det var nødvendigt at se resultaterne af en undersøgelse, hvori Evoltra blev sammenlignet med standardbehandling, for at påvise lægemidlets virkning. Udvalget fandt grund til betænkelighed ved, at hovedundersøgelsen omfattede en række patienter, som kunne have fået intensiv kemoterapi, og at dette kan have fået virkningen af Evoltra til at se mere lovende ud. Der var også betænkeligheder med hensyn til lægemidlets bivirkninger i nyrerne.

På tilbagetrækningstidspunktet var det derfor CHMP's opfattelse, at fordelene ved Evoltra ikke var blevet tilstrækkeligt påvist, og at de eventuelle fordele ikke opvejede de påviste risici.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Brevet fra virksomheden, hvori EMEA underrettes om tilbagetrækning af ansøgningen, kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Evoltra eller i programmer for anvendelse af Evoltra med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har til CHMP oplyst, at tilbagetrækningen ikke vil få konsekvenser for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Evoltra eller i programmer for anvendelse af Evoltra med særlig udleveringstilladelse. Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse eller i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.

Hvad sker der med Evoltra til behandling af ALL hos børn?

Det får ingen konsekvenser at anvende Evoltra til den godkendte indikation, for hvilken benefit/risk-forholdet forbliver uændret.