

London, den 30. maj 2008
Ref.dok. EMEA/304437/2008

**SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE TILBAGETRÆKNINGEN AF ANSØGNINGEN
OM MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
for
ORBEC**

Internationalt fællesnavn (INN): **beclometasondipropionat**

Den 22. maj 2008 meddelte DOR BIOPHARMA UK Ltd officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at firmaet ønsker at trække sin ansøgning om markedsføringstilladelse for orBec til behandling af transplantat-mod-vært-reaktion i mave-tarmsystemet tilbage. OrBec blev udpeget som lægemiddel til sjældne sygdomme den 13. marts 2002.

Hvad er orBec?

OrBec er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof beclometasondipropionat. Det var hensigten, at det skulle leveres som to forskellige tabletter, der skulle tages samtidig: En tablet med hurtig udløsning (hurtig udløsning betyder, at det aktive stof i tabletterne opløses øjeblikkeligt) og en enterotablet (enterotabletter passerer igennem mavesækken uden at opløses, før de når tarmen).

Hvad forventedes orBec anvendt til?

OrBec forventedes anvendt til behandling af transplantat-mod-vært-reaktion i mave-tarmsystemet. Transplantat-mod-vært-reaktion kan optræde hos patienter efter organtransplantation, idet cellerne i det transplanterede væv eller organ opfatter patienten som "fremmed" og angriber organismen. Patienter med transplantat-mod-vært-reaktioner får skader i mavesækken og tarmene med svære betændelsesreaktioner i disse organer.

Hvordan forventes orBec at virke?

Det aktive stof i orBec, beclometasondipropionat, er et binyrebarkhormon, der har været anvendt i lægemidler, som gives ved inhalation, gennem næsen og på huden siden 1970'erne. Det virker ved at dæmpe aktiviteten af immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) ved at binde til receptorer i forskellige typer immunceller. I orBec skulle beclometasondipropionat indtages oralt, så det kunne virke i maven og tarmene. Stoffet forventedes at blokere receptorer i mavesækken og tarmene ved lokalt at nedsætte produktionen af stoffer, der medvirker ved genkendelse af fremmede celler og ved betændelsesreaktionen. Dette forventedes at mindske skaden på mavesækken og tarmene.

Hvilken dokumentation fremlagde firmaet til støtte for ansøgningen til CHMP?

Firmaet fremlagde oplysninger fra faglitteraturen om anvendelse af beclometasondipropionat i forsøgsmodeller.

Virkningen af orBec blev undersøgt i én hovedundersøgelse, hvor orBec blev sammenlignet med placebo (virkningsløs behandling) hos 129 patienter med transplantat-mod-vært-reaktion i mave-tarmsystemet. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på, hvor lang tid der gik, før behandlingen svigtede i løbet af en behandlingsperiode på 50 dage.

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

Ansøgningen var på dag 180, da firmaet trak den tilbage.

Efter at CHMP havde vurderet firmaets besvarelse af en række spørgsmål, tilbagestod der fortsat nogle uafklarede punkter.

CHMP er normalt indtil 210 dage om at vurdere en ny ansøgning. Efter gennemgang af den indledende dokumentation opstiller CHMP på dag 120 en række spørgsmål, der forelægges firmaet. Når firmaet har besvaret spørgsmålene, gennemgår CHMP besvarelsen og kan, inden det afgiver en udtalelse, stille eventuelle supplerende spørgsmål til firmaet på dag 180. Efter at CHMP har afgivet sin udtalelse, er Europa-Kommissionen sædvanligvis ca. to måneder om at udstede tilladelsen.

Hvad anbefalede CHMP på dette tidspunkt?

Efter gennemgang af de foreliggende oplysninger og firmaets besvarelse af CHMP's spørgsmål var der i CHMP visse betænkeligheder, og udvalgets foreløbige standpunkt var, at orBec ikke ville kunne godkendes til behandling af transplantat-mod-vært-reaktion i mave-tarmsystemet.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder?

I CHMP var der betænkelighed ved, at denne eneste hovedundersøgelse ikke godtgjorde virkningen af orBec. OrBec var ikke klart bedre end placebo til at øge den tid, der gik, før sygdommen vendte tilbage i løbet af en behandlingsperiode på 50 dage. I CHMP var der desuden betænkelighed ved, at størstedelen af de patienter, der deltog i undersøgelsen, kom fra kun ét undersøgelsescenter, og at resultaterne derfor ikke var repræsentative for alle patienter. Desuden hæftede udvalget sig ved de manglende oplysninger om, hvordan det aktive stof i orBec virker i mavesækken og tarmene, når det anvendes til behandling transplantat-mod-vært-reaktion i mave-tarmsystemet.

På tilbagetrækningstidspunktet var det derfor CHMP's opfattelse, at fordelene ved orBec ikke var tilfredsstillende godtgjort, og at eventuelle fordele ikke opvejede de fundne risici.

Hvilke grunde angav firmaet for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Firmaets brev til EMEA med meddelelsen om tilbagetrækningen kan ses [her](#).

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

Firmaet har til CHMP oplyst, at beslutningen ikke vil få konsekvenser for patienter, der aktuelt deltager i kliniske undersøgelser eller programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse for orBec.

Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse eller i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har behov for mere information om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.