

London, den 19. december 2008

Dok. ref. EMEA/651597/2008

**Spørgsmål og svar i forbindelse med tilbagetrækning af ansøgningen om
markedsføringstilladelse
for
Theraloc**

Internationalt fællesnavn (INN): *nimotuzumab*

Den 1. december 2008 meddelte Oncoscience AG officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at virksomheden ønsker at tilbagetrække sin ansøgning om markedsføringstilladelse for Theraloc til behandling af børn og unge med resistent eller recidiverende højt differentieret gliom. Theraloc blev udpeget som lægemiddel til sjældne sygdomme den 2. september 2004.

Hvad er Theraloc?

Theraloc er et koncentrat, der bruges til fremstilling af en infusionsopløsning (intravenøst drop). Det indeholder det aktive stof nimotuzumab.

Hvad forventedes Theraloc anvendt til?

Theraloc forventedes anvendt til behandling af unge og børn fra 3 år med højt differentieret gliom. Gliom er en type af hjertetumor, som starter i "gliale" celler (celler, som omgiver og støtter nerveceller). Theraloc skulle anvendes, hvis et gliom var blevet "resistent" (ikke responderede på andre behandlinger) eller "recidiverende" (var vendt tilbage efter tidligere behandling).

Hvordan forventes Theraloc at virke?

Det aktive stof i Theraloc, nimotuzumab, er et monoklonalt antistof. Et monoklonalt antistof er et antistof (en type protein), som er i stand til at genkende og binde sig til en særlig struktur, der kaldes et antigen, som findes på visse celler i kroppen. Nimotuzumab binder sig til et antigen kaldet receptoren for den epidermale vækstfaktor (EGFR), som er et protein, der findes på overfladen af visse tumorceller. Når det aktiveres, hjælper EGFR tumorcellerne til at vokse, dele sig og brede sig. Det forventedes, at nimotuzumab ved at blokere EGFR kunne bremse udviklingen af et gliom.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virkningerne af Theraloc blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker.

Theraloc blev undersøgt i én hovedundersøgelse med 47 børn og unge med gliom, for hvem der ikke forelå en behandling, der kunne helbrede deres sygdom. Theraloc blev ikke sammenlignet med nogen anden behandling. Det primære effektmål var antallet af patienter, som "responderede" på behandlingen. En patient blev klassificeret som responderende, hvis tumorerne forsvandt, blev mindre eller bevarede samme størrelse.

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

Ansøgningsproceduren var ved dag 173, da virksomheden trak sin ansøgning tilbage. Efter at CHMP havde vurderet virksomhedens besvarelse af spørgsmålene på listen, var der fortsat visse uafklarede spørgsmål.

CHMP er normalt op til 210 dage om at vurdere en ny ansøgning. Efter gennemgangen af den oprindelige dokumentation udarbejder CHMP på dag 120 en liste over spørgsmål, som sendes til

virksomheden. Når virksomheden har besvaret spørgsmålene, gennemgår CHMP besvarelsen og kan, inden udvalget afgiver en udtalelse, stille eventuelle supplerende spørgsmål til virksomheden på dag 180. Når CHMP har afgivet en udtalelse, går der som regel cirka to måneder, før Europa-Kommissionen udsteder en markedsføringstilladelse.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens besvarelse af CHMP's liste med spørgsmål havde CHMP på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Theraloc ikke kunne have været godkendt til behandling af børn og unge med recidiverende højt differentieret gliom.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder?

CHMP var betænkelig ved, at virksomheden ikke havde fremlagt tilstrækkelige dokumentation for, at Theraloc kunne fremstilles på en pålidelig måde, og at der ikke var fremlagt tilstrækkelige oplysninger om, hvordan kroppen reagerede på lægemidlet.

Udvalget havde betænkeligheder ved, at fordelene ved Theraloc ikke var blevet påvist, fordi hovedundersøgelsen ikke viste en gavnlig virkning med hensyn til overlevelse, og fordi ingen af de patienter, der fik behandling med Theraloc, blev fuldstændig helbredt for deres tumorer. Derudover var det uklart, om alle patienterne i undersøgelsen havde resistent eller recidiverende sygdom. CHMP var også betænkelig ved lægemidlets sikkerhed. Der blev ikke fremlagt nogen oplysninger om, hvorvidt kroppen ville danne antistoffer mod lægemidlet, og der sås en høj frekvens af alvorlige bivirkninger.

På tidspunktet for tilbagetrækningen var CHMP således af den opfattelse, at fordelen ved Theraloc ikke var blevet tilstrækkeligt påvist, og at 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, findes [her](#).

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

Virksomheden har informeret CHMP om, at tilbagetrækningen ingen konsekvenser får for patienter, som nu deltager i kliniske undersøgelser med Theraloc eller i programmer for anvendelse 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.