



European Medicines Agency

London, den 19. marts 2008
Dok. ref. EMEA/224479/2008

**SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE ANBEFALINGEN AF AFSLAG PÅ
ANSØGNINGEN OM MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
for
CIMZIA**

Internationalt fællesnavn (INN): *certolizumab pegol*

Den 15. november 2007 vedtog Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) en negativ udtalelse, der anbefalede afslag på ansøgning om markedsføringstilladelse for lægemidlet CIMZIA 200 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning, til behandling af svær aktiv Crohns sygdom. Virksomheden, som ansøgte om tilladelse, er UCB Pharma SA.

Ansøgeren anmodede om en revurdering af udtalelsen. Efter at have drøftet begrundelserne for denne anmodning revurderede CHMP den oprindelige udtalelse og bekræftede anbefalingen af afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse den 19. marts 2008.

Hvad er CIMZIA?

CIMZIA er pulver og solvens, som blandes til en opløsning til injektion under huden. Det indeholder det aktive stof certolizumab pegol.

Hvad forventedes CIMZIA anvendt til?

CIMZIA forventedes anvendt til behandling af svær aktiv Crohns sygdom (en sygdom, som forårsager inflammation i fordøjelseskanalen). Det skulle anvendes til patienter, som ikke havde reageret på et fuldstændigt og hensigtsmæssigt behandlingsforløb med et corticosteroid eller et immunosuppressivt lægemiddel (et lægemiddel, som dæmper immunsystemets aktivitet), eller som ikke kan tåle disse terapier.

Hvordan forventedes CIMZIA at virke?

Det aktive stof i CIMZIA, certolizumab pegol, er et immunosuppressivt lægemiddel. Det indeholder certolizumab, som er en del af et monoklonalt antistof. Et monoklonalt antistof er en type protein, der er opbygget, så det genkender og binder sig til en bestemt struktur, der kaldes et antigen og findes i organismen. Certolizumab er opbygget, så det bindes til et af kroppens kemiske signalstoffer, der kaldes tumornekrosefaktor-alpha (TNF-alpha). Dette signalstof medvirker til at forårsage inflammation, og det findes i store mængder hos patienter med aktiv Crohns sygdom. Ved at blokere TNF-alpha forventedes certolizumab at bedre inflammationen og andre symptomer på sygdommen. Certolizumab er i CIMZIA blevet 'pegylet' (forbundet med det kemiske stof polyethylenglycol). Dette bevirker, at stoffet udskilles langsommere af kroppen, så medicinen ikke skal gives så ofte.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

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

Effekten af at tilføje CIMZIA til den eksisterende behandling blev sammenlignet med effekten af placebo (en uvirksom behandling) i to hovedundersøgelser, som omfattede voksne med moderat til svær Crohns sygdom.

I den første undersøgelse så man nærmere på nedsættelsen af symptomerne under 'induktionsbehandling' af 660 patienter, som ikke tidligere havde fået CIMZIA. Den vigtigste målestok for virkningen var andelen af patienter, hvis symptomer var formindsket eller forsvundet efter 6 og 26 uger.

I den anden undersøgelse så man nærmere på fastholdelsen af lægemidlets virkning hos 428 patienter, som havde reageret på et initialt 6-ugers behandlingsforløb med CIMZIA. Den vigtigste målestok for virkningen var andelen af patienter, som stadig reagerede på behandlingen efter 26 uger.

Hvori bestod de vigtigste betænkeligheder, som førte til, at CHMP anbefalede at give afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse?

I november 2007 var CHMP betænkelig over, at der forelå utilstrækkelig dokumentation til at påvise en fordel ved CIMZIA. I undersøgelsen af induktionsbehandling var effekten af CIMZIA kun marginal, og effekten var for beskeden til at være af relevans for patienterne. Endvidere varede undersøgelsen af vedligeholdelsesbehandlingen ikke længe nok til at give meningsfulde oplysninger om lægemidlets langsigtede virkninger.

Udvalget havde også betænkeligheder med hensyn til CIMZIA's sikkerhed: selvom den generelt er sammenlignelig med sikkerheden ved andre lægemidler i samme klasse, var der også en vis betænkelighed ved en mulig forøget risiko for blødning hos patienter, som fik CIMZIA. Udvalget var derudover betænkeligt ved, at virksomheden ikke havde påvist, at den ville have været i stand til at overvåge kvaliteten af lægemidlet og holde den på et acceptabelt niveau.

I marts 2008 fjernede CHMP efter genvurderingen sine betænkeligheder med hensyn til evnen til at overvåge lægemidlets kvalitet. Udvalget fjernede også sine betænkeligheder ved den mulige forøgede risiko for blødning, men fastholdt en generel betænkelighed ved CIMZIA's sikkerhed. De øvrige betænkeligheder blev fastholdt. Derfor var CHMP på daværende tidspunkt af den opfattelse, at fordelene ved CIMZIA til behandling af svær aktiv Crohns sygdom ikke opvejede risiciene herved. CHMP anbefalede derfor at give afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for CIMZIA.

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

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