



European Medicines Agency

London, den 15. november 2007

Dok. ref. EMEA/560508/2007

SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE ANBEFALING AF AFSLAG PÅ ANSØGNINGEN OM MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

for NATALIZUMAB ELAN PHARMA

Internationalt fællesnavn (INN): ***natalizumab***

Den 19. juli 2007 vedtog Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) en negativ udtalelse, hvor det anbefalede at give afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Natalizumab Elan Pharma, koncentrat til infusionsopløsning, der er beregnet til behandling af Crohns sygdom. Den virksomhed, der ansøgte om markedsføringstilladelse, er Elan Pharma International Ltd. Ansøgeren anmodede om en revurdering af udtalelsen. Efter at have overvejet årsagerne til denne anmodning revurderede CHMP den oprindelige udtalelse og bekræftede sin anbefaling af et afslag på markedsføringstilladelse den 15. november 2007.

Hvad er Natalizumab Elan Pharma?

Natalizumab Elan Pharma er en koncentreret opløsning, der fortyndes til en infusionsopløsning (intravenøst drop). Det indeholder det aktive stof natalizumab.

Hvad forventedes Natalizumab Elan Pharma anvendt til?

Natalizumab Elan Pharma forventedes anvendt til behandlingen af moderat til svær aktiv Crohns sygdom, som er en sygdom, der giver betændelse i tarmene. Det skulle anvendes til patienter, som har utilstrækkelig respons på eller ikke kan tåle sygdommens konventionelle behandlingsformer, og som har tegn på aktiv betændelse. Det skulle anvendes alene eller kombineret med andre lægemidler mod Crohns sygdom.

Hvordan forventes Natalizumab Elan Pharma at virke?

Det aktive stof i Natalizumab Elan Pharma, natalizumab, er et monoklonalt antistof. Et monoklonalt antistof er et antistof (en proteintype), som er blevet udviklet til at genkende og binde sig til en specifik struktur (kaldet et antigen), som findes i visse af kroppens celler. Natalizumab er udviklet til at binde sig til specifikke integrintyper ($\alpha 4\beta 1$ - og $\alpha 4\beta 7$ -integriner), som er proteiner, der findes på overfladen af de fleste leukocytter (de hvide blodlegemer, som er medvirkende til betændelsestilstanden).

Ved at blokere $\alpha 4\beta 7$ -integrinet forventedes natalizumab at forhindre leukocytterne i at sætte sig på cellernes overflade i tarmene. Dette skulle forhindre dem i at bevæge sig fra blodbanen til tarmvæggen og dermed mindske betændelsen i tarmene og forbedre symptomerne på Crohns sygdom.

Det aktive stof i Natalizumab Elan Pharma, natalizumab, har været tilgængeligt i Den Europæiske Union til behandlingen af multipel sklerose siden 2006 under betegnelsen TYSABRI.

Hvilken dokumentation har virksomheden fremlagt til støtte for sin ansøgning til CHMP?

Virkningerne af Natalizumab Elan Pharma er først blevet afprøvet i forsøgsmodeller, inden det blev undersøgt hos mennesker.

Virkningerne af Natalizumab Elan Pharma blev testet i to hovedundersøgelser, der omfattede i alt 905 patienter med moderat til svær Crohns sygdom. I den første undersøgelse sammenlignede man virkningerne af en påbegyndt behandling med Natalizumab Elan Pharma med virkningerne af placebo (en uvirksom behandling) hos alle 905 patienter. Det primære effektmål var andelen af patienter, hvis symptomer var blevet forbedret efter 10 uger.

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>

De 354 patienter, der responderede på behandlingen med Natalizumab Elan Pharma, var derefter med i den anden undersøgelse, hvor Natalizumab Elan Pharmas virkninger med hensyn til fastholdelse af responsen på behandlingen blev sammenlignet med virkningerne af placebo. Det primære effektmål var andelen af patienter, der fastholdt en respons i løbet af yderligere ni måneders behandling.

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

I juli 2007 var der i CHMP betænkelighed ved, at der var utilstrækkelig dokumentation for Natalizumab Elan Pharmas effektivitet. I undersøgelsen af patienter, der påbegyndte en behandling med Natalizumab Elan Pharma, var lægemidlets virkninger beskedne. Der var ligeledes utilstrækkelig dokumentation for fastholdelsen af lægemidlets virkninger. I CHMP var der også betænkelighed ved Natalizumab Elan Pharmas sikkerhed hos patienter med Crohns sygdom på grund af risikoen for alvorlige infektioner, herunder hjerneinfektionen progressiv multifokal leukoencefalopati (PML). Efter revurderingen var CHMP i november 2007 ikke længere betænkelig ved lægemidlets effektivitet hos patienter, der påbegynder en behandling. Alle de andre betænkeligheder gør sig dog stadig gældende.

Derfor var CHMP på dette tidspunkt af den opfattelse, at fordelene ved Natalizumab Elan Pharma i behandlingen af Crohns sygdom ikke opvejer risiciene. CHMP anbefalede således et afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Natalizumab Elan Pharma.

Hvilke konsekvenser har afslaget for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Natalizumab Elan Pharma eller i programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden orienterede CHMP om, at der i Den Europæiske Union ikke er nogen igangværende kliniske undersøgelser med Natalizumab Elan Pharma eller nogen programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse i forbindelse med behandlingen af Crohns sygdom.

Hvad sker der med TYSABRI til behandling af multipel sklerose?

Denne udtalelse har ingen konsekvenser for brugen af TYSABRI, der også indeholder natalizumab, til de godkendte indikationer. Risk/benefit-forholdet for TYSABRI forbliver uændret.