



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24. februar 2022
EMA/120074/2022
EMA/H/C/005433

Afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Ipoque (bevacizumab)

Bekræftelse af afslag efter revurdering

Efter revurdering af sin oprindelige udtalelse har Det Europæiske Lægemiddelagentur bekræftet sin anbefaling om at give afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Ipoque. Lægemidlet var beregnet til behandling af neovaskulær (våd) aldersbetinget makuladegeneration (AMD).

Agenturet fremsatte sin udtalelse den 24. februar 2022 efter at have revurderet ansøgningen. Agenturet afgav sin første udtalelse den 11. november 2021. Den virksomhed, der har indgivet ansøgningen om godkendelse af Ipoque, er Rotterdam Biologics B.V.

Hvad er Ipoque, og hvad forventedes det anvendt til?

Ipoque var beregnet til behandling af den "våde" form for AMD – en sygdom, som angriber den centrale del af nethinden (kaldet makula eller den gule plet) bagest i øjet. Den våde form for AMD skyldes koroidal neovaskularisering (abnorm dannelse af blodkar under den gule plet), som kan afgive væske og blod og medføre hævelse.

Ipoque indeholder det aktive stof bevacizumab og skulle markedsføres som en opløsning til intravitreal injektion (injektion i glaslegemet, den geléagtige væske i øjet).

Bevacizumab er allerede godkendt i EU til behandling af visse former for kræft hos voksne. Det er også blevet anvendt *off-label* til behandling af AMD.

Hvordan virker Ipoque?

Det aktive stof i Ipoque, bevacizumab, er et monoklonalt antistof (en type protein), der er beregnet til at genkende og binde sig til proteinet vaskulær endotelial vækstfaktor (VEGF), som cirkulerer i blodet og er med til at danne nye blodkar. Ved at binde sig til VEGF forventedes bevacizumab at blokere dets aktivitet og bremse dannelsen af blodkar i øjet, hvilket reducerer væskeudsving og hævelse.



Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Da godkendte lægemidler med bevacizumab er blevet anvendt *off-label* til at behandle sygdommen, fremlagde virksomheden data fra en nylig faglitteraturanalyse af 10 studier blandt 3 224 patienter med AMD. I studierne blev intravitreal injektion (injektion i øjet) af andre bevacizumab-holdige lægemidler sammenlignet med enten ranibizumab (et lægemiddel mod AMD), andre standardbehandlinger for AMD, eller placebo (en uvirksom behandling). Den effektive virkning blev hovedsageligt bedømt på andelen af personer, hvis syn blev forbedret (dvs. opnåelse af mindst 15 bogstaver i en standardsynsprøve) efter det første års behandling.

Hvad var hovedårsagerne til at give afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse?

På tidspunktet for den oprindelige vurdering var agenturet betænkeligt ved, at faglitteraturgennemgangen kun var baseret på data opnået med andre bevacizumab-holdige lægemidler, og at der ikke forelå dokumentation opnået ved at sammenligne Ipoque med et andet bevacizumab-holdigt lægemiddel anvendt intravitrealt. Agenturet var derfor ikke i stand til at drage konklusioner om, hvorvidt kendte eller ukendte forskelle mellem Ipoque og disse lægemidler kunne påvirke Ipoques effektivitet og sikkerhed ved behandling af AMD.

Disse betænkeligheder ændredes ikke efter en revurdering af de fremlagte data, og agenturet var derfor fortsat af den opfattelse, at Ipoques sikkerhed og effektivitet ikke var blevet korrekt påvist. Agenturet var derfor af den opfattelse, at risiciene ved Ipoque opvejede fordelene, og anbefalede afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse.

Hvilke konsekvenser har afslaget for patienter, der deltager i kliniske studier?

Virksomheden har til agenturet oplyst, at der i øjeblikket ikke gennemføres kliniske studier af Ipoque i EU.