

Den 23. maj 2014  
EMA/405477/2014  
EMA/H/C/002546

## Spørgsmål og svar

---

# Afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Nerventra (laquinimod)

## Resultat af den fornyede overvejelse

Den 23. januar 2014 vedtog Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) en negativ udtalelse, der anbefalede afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Nerventra til behandling af multipel sklerose. Den virksomhed, der har indgivet ansøgningen, er Teva Pharma GmbH.

Ansøgeren anmodede om fornyet overvejelse af udtalelsen. CHMP gennemgik begrundelsen for anmodningen og foretog en fornyet overvejelse af den oprindelige udtalelse, men bekræftede den 22. maj 2014 afslaget på ansøgningen om markedsføringstilladelse.

### Hvad er Nerventra?

Nerventra er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof laquinimod. Det var hensigten, at det skulle leveres som kapsler.

### Hvad forventedes Nerventra anvendt til?

Nerventra forventedes anvendt til behandling af voksne med multipel sklerose, en sygdom, hvor immunsystemet fungerer dårligt og medfører inflammation, der ødelægger den beskyttende skede omkring nerverne i hjernen og rygmarven.

Nerventra skulle anvendes ved den form af sygdommen, hvor der er gentagne tilbagefald af symptomerne (recidiv) efterfulgt af perioder med bedring (remission). Denne form kaldes recidiverende-remitterende multipel sklerose.

### Hvordan forventes Nerventra at virke?

Det vides ikke nøjagtigt, hvordan Nerventra virker, men det menes at have modulerende virkning på kroppens naturlige forsvar (immunsystemet). Ved at modulere immunsystemet forventes det at begrænse inflammation og beskadigelse af nerverne og derved mindske symptomer og forværring af invaliditet hos patienter med multipel sklerose.

## **Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?**

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

Virksomheden forelagde desuden resultaterne af to hovedundersøgelser hos patienter med recidiverende/remitterende multipel sklerose. Den ene omfattede 1 106 patienter og sammenlignede Nervenra med placebo (virkningsløs behandling). Den anden omfattede 1 331 patienter og sammenlignede Nervenra med placebo og et andet lægemiddel mod multipel sklerose, interferon-beta 1a. Begge undersøgelser varede to år. Virkningen blev hovedsagelig bedømt på faldet i antallet af tilbagefald pr. patient pr. år (den årlige tilbagefaldsrate).

## **Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder, der førte til afslaget?**

På tidspunktet for den oprindelige anbefaling var der i CHMP betænkelighed ved resultaterne af dyreundersøgelserne, der viste højere forekomst af kræft efter lang tids udsættelse for lægemidlet. Udvalget bemærkede, at der ikke kunne udelukkes en tilsvarende kræftisiko på lang sigt hos mennesker, navnlig i betragtning af, at det er uklart, hvordan lægemidlet virker i kroppen.

Der var desuden en mulig risiko (igen ud fra dyreundersøgelserne) for påvirkning af det ufødte barn, når lægemidlet bruges af gravide kvinder. CHMP bemærkede, at denne risiko ikke kunne udelukkes ud fra de foreliggende oplysninger, og at dyreundersøgelserne tyder på, at nogle af de skadelige virkninger optræder forsinket og først opdages senere i barnets liv. Desuden var udvalget ikke overbevist om effektiviteten af de foranstaltninger, virksomheden påtænkte for at undgå graviditet hos kvinder, der tager lægemidlet.

Under den fornyede overvejelse tog CHMP hensyn til rådgivningen fra en ekspertgruppe i nervesygdomme. Ekspertgruppen udtalte, at risiciene i dyreundersøgelserne kunne have været accepteret, hvis de kliniske undersøgelser havde vist en klar fordel, men at det ville have krævet streng forebyggelse af graviditet. CHMP bemærkede, at lægemidlets forebyggende virkning på tilbagefald var beskeden. Selv om det havde nogen virkning ved at bremse udviklingen af invaliditet, manglede der stadig bekræftelse heraf. Udvalget konkluderede derfor, at fordelene ved Nervenra ved den undersøgte dosis ikke var tilstrækkelige til at opveje de mulige risici for patienter med recidiverende/remitterende multipel sklerose. Derfor fastholdt udvalget sin anbefaling om afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse.

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

Virksomheden har til CHMP oplyst, at der på nuværende tidspunkt er en række igangværende og planlagte kliniske undersøgelser med Nervenra hos patienter med multipel sklerose. CHMP's udtalelse har ingen konsekvenser for disse undersøgelser. Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse med Nervenra og har behov for mere information om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.