



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 juli 2012  
EMA/454020/2012  
EMA/H/C/000539/II/0055

## Frågor och svar

---

# Återkallande av ansökan om ändring av godkännandet för försäljning av Velcade (bortezomib)

Den 2 juli 2012 underrättade Janssen-Cilag International N.V. officiellt Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) om att de önskar återkalla sin ansökan om ändring av godkännandet för försäljning av Velcade, vars användning skulle ha utökats till patienter med relapserande follikulärt non-Hodgkin-lymfom.

## Vad är Velcade?

Velcade är ett läkemedel som ges som en injektion innehållande den aktiva substansen bortezomib. Det har varit godkänt i EU sedan april 2004. Det används för att behandla patienter med multipelt myelom (en cancer i benmärgens plasmaceller). Det ges i kombination med melfalan och prednison (andra läkemedel för behandling av multipelt myelom) till patienter som har behandlats tidigare och inte är lämpliga för högdoskemoterapi i kombination med benmärgstransplantation. Det ges också som enda läkemedel till patienter vars sjukdom är progressiv och som inte har svarat på minst en behandling och redan har genomgått eller inte kan genomgå en benmärgstransplantation.

## Vad skulle Velcade användas för?

Velcade förväntades också användas vid follikulärt non-Hodgkin-lymfom (en cancer i lymfvävnad, som utgör en del av immunsystemet), som påverkar en typ av vita blodkroppar, de s.k. B-lymfocyterna eller B-cellerna, i kombination med ett annat läkemedel, rituximab, för patienter vars sjukdom hade relapserat (återkommit efter behandling).

## Hur var det tänkt att Velcade skulle verka?

Vid relapserande follikulärt non-Hodgkin-lymfom förväntades Velcade verka på samma sätt som vid de befintliga indikationerna. Den aktiva substansen i Velcade, bortezomib, är en proteasomhämmare. Den



blockerar proteasomerna, ett system inne i cellerna som bryter ned proteiner som inte behövs längre. När proteiner i cancerceller, t.ex. de som reglerar cellernas tillväxt, inte bryts ned påverkar det cancercellerna så att de slutligen dör.

## **Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?**

Sökanden presenterade resultat från en studie med 676 patienter med follikulärt non-Hodgkin-lymfom som hade relapserat eller progredierat trots tidigare behandling. Studien var utformad för att bedöma effekten på dessa patienter av att använda Velcade i kombination med rituximab jämfört med att använda rituximab enbart. Det primära effektmåttet var progressionsfri överlevnad (hur länge patienterna levde utan att sjukdomen förvärrades).

## **Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?**

Ansökan drogs tillbaka efter att CHMP hade utvärderat den dokumentation som företaget hade lämnat in och sammanställt en frågelista. Vissa frågetecken kvarstod när CHMP hade bedömt företagets svar på första omgången frågor.

## **Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?**

Efter genomgång av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på CHMP:s frågelista hyste CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Velcade inte skulle ha kunnat godkännas för behandling av patienter med relapserande follikulärt non-Hodgkin-lymfom.

CHMP ifrågasatte relevansen av studieresultaten som helhet, som visade att patienter behandlade med Velcade plus rituximab levde utan att sjukdomen förvärrades i genomsnitt 1,8 månader längre än patienter som behandlades med enbart rituximab (12,8 månader jämfört med 11 månader). Kommittén ansåg att denna skillnad sannolikt inte var relevant och var inte övertygad om att en undergrupp patienter hade identifierats som kunde ha större nytta av ett tillägg av Velcade till rituximab. CHMP hyste betänkligheter avseende den metodik som hade använts för att analysera resultaten, som innebar att vissa osäkerheter kvarstod när det gällde den observerade effekten. CHMP hyste också betänkligheter om att kombinationen av Velcade och rituximab orsakade fler biverkningar än enbart rituximab.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg CHMP därför att nyttan med Velcade vid behandling av relapserande follikulärt non-Hodgkin-lymfom inte var större än riskerna.

## **Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?**

I sin officiella skrivelse angav företaget att man hade beslutat att återkalla ansökan eftersom CHMP ansåg att de data som lämnats in inte gav stöd för ett positivt nytta-riskförhållande.

Skrivelsen finns här.

## **Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar eller s.k. compassionate use-program?**

Företaget har informerat CHMP om att beslutet inte får några följder för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar med Velcade. Om du deltar i en klinisk prövning och vill få mer information om din behandling ska du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.

## **Vad händer med Velcade för behandling av multipelt myelom?**

Återkallandet får inga följder för användningen av Velcade vid dess godkända indikationer.

Sammanfattningen av det offentliga europeiska utredningsprotokollet för Velcade finns i sin helhet på myndighetens webbplats [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).