



London den 24 april 2008  
Dok. ref. EMEA/138069/2008

**FRÅGOR OCH SVAR OM ÅTERKALLANDET AV ANSÖKAN OM ÄNDRING AV  
GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING  
för  
EVOLTRA**

Internationellt generiskt namn (INN): *klofarabin*

Den 18 mars 2008 anmälde Bioenvision Ltd, ett helägt dotterbolag till Genzyme Corporation, officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) att man önskar dra tillbaka sin ansökan om ändring av godkännandet för försäljning för Evoltra. Ändringen avsåg en utökning av indikationen för Evoltra till att även omfatta behandling av akut myeloid leukemi (AML) hos äldre patienter. Evoltra klassificerades som särprälat läkemedel mot detta sjukdomstillstånd den 8 maj 2003.

**Vad är Evoltra?**

Evoltra är ett koncentrat som bereds till en infusionsvätska (ges som dropp i en ven). Evoltra innehåller den aktiva substansen klofarabin.

Evoltra används redan för att behandla barn med akut lymfatisk leukemi (ALL, en cancerform som drabbar lymfocyterna, en typ av vita blodkroppar). Det används när sjukdomen inte har svarat på eller kommit tillbaka efter minst två andra läkemedelsbehandlingar och ingen annan behandling förväntas vara verkningsfull.

**Vad skulle Evoltra användas för?**

I den nya indikationen skulle Evoltra användas för att behandla patienter över 65 år med akut myeloid leukemi (AML, en cancerform som drabbar de myeloiska cellerna, en typ av omogna vita blodkroppar). Det skulle ges till patienter till vilka det inte är lämpligt att ge intensiv kemoterapi, eftersom deras myeloiska celler har vissa genetiska avvikelser, eller därför att de har "sekundär" AML (AML efter en tidigare blodsjukdom) eller en annan sjukdom vid sidan om AML, eller därför att de är 70 år eller äldre.

**Hur är det tänkt att Evoltra ska verka?**

Den aktiva substansen i Evoltra, klofarabin, är ett cytotoxiskt läkemedel (ett läkemedel som dödar celler som delar sig, t.ex. cancerceller). Det tillhör den grupp av läkemedel mot cancer som kallas "antimetaboliter". Klofarabin är en analog till adenin, som är del av DNA, cellers grundläggande genetiska material. I kroppen tar klofarabin adenins plats och stör de enzymer som är inblandade i att göra genetiskt material. Detta hindrar cellerna från att bilda nya DNA och saktar ner tillväxten av tumörceller.

**Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?**

Företaget lade fram resultaten från en huvudstudie med 66 patienter som var 65 år eller äldre, som hade AML, som inte hade fått behandling tidigare och till vilka det inte ansågs lämpligt att ge intensiv kemoterapi. Vid studien jämfördes inte Evoltra med någon annan behandling. Huvudmålet på effekt var antalet patienter vars tillstånd förbättrades (leukemin försvann från benmärgen och antalet blodkroppar återgick helt eller delvis till normala nivåer).

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

Ansökan var på dag 90 när företaget drog tillbaka den. Vissa frågetecken kvarstod när CHMP hade bedömt företagets svar på frågorna i listan.

**Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?**

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på CHMP:s frågelista hyste CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Evoltra inte hade kunnat godkännas för behandling av AML hos äldre patienter.

**Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?**

CHMP befarade att huvudstudien inte räckte till för att fastställa nyttan med Evoltra för behandling av AML hos äldre patienter för vilka det inte var lämpligt med intensiv kemoterapi, och att det var nödvändigt att se resultaten av en studie där Evoltra jämfördes med standardbehandling för att kunna avgöra läkemedlets effekt. Kommittén befarade att huvudstudien hade omfattat ett antal patienter som skulle kunna ha fått intensiv kemoterapi och att detta kanske medfört att Evoltras effekt sett mer lovande ut. De hade också vissa betänkligheter i fråga om läkemedlets biverkningar på njurarna. Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför CHMP att fördelarna med Evoltra inte hade bevisats tillräckligt och inte var större än de identifierade riskerna.

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

Företagets skrivelse till EMEA om sin önskan att dra tillbaka ansökan finns [här](#).

**Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar/humanitära program (s.k. compassionate use-program) med Evoltra?**

Företaget har informerat CHMP om att beslutet inte får några följder för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar eller humanitära program med Evoltra. Om du deltar i en klinisk prövning eller ett humanitärt program och behöver mer information om din behandling ska du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.

**Vad händer med Evoltra för behandling av ALL hos barn?**

Ingenting händer med användningen av Evoltra för den indikation för vilken läkemedlet redan är godkänt och för vilken förhållandet mellan risk och nytta är oförändrat.