



London den 26 juni 2008
Dok.ref. EMEA/391211/2008

**FRÅGOR OCH SVAR OM ÅTERKALLANDET AV ANSÖKAN OM GODKÄNNANDE FÖR
FÖRSÄLJNING
för
LENALIDOMID CELGENE EUROPE**

Internationellt generiskt namn (INN): *lenalidomid*

Den 30 maj 2008 anmälde Celgene Europe Limited officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) att man önskar återkalla sin ansökan om godkännande för försäljning av Lenalidomid Celgene Europe för behandling av anemi orsakad av myelodysplastiska syndrom. Lenalidomid Celgene Europe klassificerades som säräkemedel den 8 mars 2004.

Vad är Lenalidomid Celgene Europe?

Lenalidomid Celgene Europe är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen lenalidomid. Lenalidomid har varit godkänt i Europeiska unionen sedan juni 2007 under namnet Revlimid för behandling av multipelt myelom. Multipelt myelom är en cancer som drabbar plasmacellerna i benmärgen.

Vad skulle Lenalidomid Celgene Europe användas för?

Lenalidomid Celgene Europe skulle användas för att behandla anemi (lågt antal röda blodkroppar) orsakad av myelodysplastiska syndrom, en grupp av tillstånd som innebär att för få blodkroppar produceras av benmärgen. I vissa fall kan myelodysplastiska syndrom leda till akut myeloisk leukemi (en typ av cancer som drabbar de vita blodkropparna).

Lenalidomid Celgene Europe skulle ges till patienter som var beroende av blodtransfusioner för att behandla sin anemi och vars myelodysplastiska syndrom var kopplade till en särskild genetisk mutation (deletion av en del av kromosom nummer 5) och en låg till måttlig risk för att utveckla leukemi eller avlida.

Hur är det tänkt att Lenalidomid Celgene Europe ska verka?

Den aktiva substansen i Lenalidomid Celgene Europe, lenalidomid, är ett immunmodulerande ämne. Det innebär att det påverkar immunsystemets aktivitet (kroppens naturliga försvar). Det är inte känt exakt hur lenalidomid verkar vid myelodysplastiska syndrom, men det antas blockera tillväxten av tumörceller i benmärgen och samtidigt möjliggöra tillväxt av normala benmärgsceller, inklusive de celler som producerar röda blodkroppar.

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

Effekterna av Lenalidomid Celgene Europe prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor.

Dess effekt undersöktes i en huvudstudie som gjordes på ett antal sjukhus och kliniker (platser) i USA och Tyskland. Studien omfattade 148 patienter med transfusionsberoende anemi, myelodysplastiska syndrom med låg eller måttlig (nivå 1) risk och deletion av en del av kromosom 5 ("5-q-deletion"). Studien behandlade effekterna av behandling med en daglig dos Lenalidomid Celgene Europe på 10 mg som antingen gavs kontinuerligt eller under en upprepad cykel på tre veckors behandling följt av en vecka utan behandling. Huvudeffektmåttet var andelen patienter som blev "transfusionsberoende", vilket innebar att deras anemi kontrollerades utan att det behövdes blodtransfusioner under en åttaveckorsperiod.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Utvärderingen hade avslutats och CHMP hade avgett ett negativt yttrande som bekräftats efter ett omprövningsförfarande. Företaget drog tillbaka ansökan innan Europeiska kommissionen hade antagit ett formellt beslut.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna och företags svar på CHMP:s frågelista hade CHMP vid tidpunkten för återkallandet avgett ett negativt yttrande och rekommenderade att Lenalidomid Celgene Europe inte skulle godkännas för försäljning för behandling av anemi orsakad av myelodysplastiska syndrom.

Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?

CHMP hade betänkligheter om det sätt huvudstudien utförts på, vilket innebar att säkerheten hos Lenalidomid Celgene Europe var svår att bedöma. Eftersom läkemedlet i studien inte jämfördes med någon annan behandling var det svårt att avgöra om behandling med Lenalidomid Celgene Europe ökade risken för att utveckla akut myeloisk leukemi. Vidare ingav en inspektion på en av de platser där huvudstudien gjorts vissa betänkligheter om hur resultaten dokumenterades, vilket kan ha påverkat tillförlitligheten i huvudstudien ytterligare.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför CHMP att fördelarna med Lenalidomid Celgene Europe 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 Lenalidomid Celgene Europe?

Företaget har informerat CHMP om att man kommer att fortsätta göra lenalidomid tillgängligt för patienter som deltar i kliniska försök eller humanitära program. 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 Revlimid som används för behandling av multipelt myelom?

Detta återkallande får inga följder för användningen av Revlimid, som också innehåller lenalidomid, i dess godkända indikation. Förhållandet mellan fördelar och risker för Revlimid förblir oförändrat.