



London den 15 november 2007

Dok.Ref. EMEA/560505/2007

**FRÅGOR OCH SVAR OM REKOMMENDATIONEN ATT VÄGRA GODKÄNNANDE FÖR
FÖRSÄLJNING
för
NATALIZUMAB ELAN PHARMA**

Internationellt generiskt namn (INN): *natalizumab*

Den 19 juli 2007 antog kommittén för humanläkemedel (CHMP) ett negativt yttrande med rekommendationen att vägra godkännande för försäljning för läkemedlet Natalizumab Elan Pharma koncentrat för infusionsvätska, avsett för behandling av Crohns sjukdom. Det företag som ansökte om godkännandet är Elan Pharma International Ltd. Den sökande begärde en omprövning av yttrandet. Efter granskning av skälen till denna begäran omprövade CHMP sitt ursprungliga yttrande och bekräftade den 15 november 2007 rekommendationen att vägra godkännande för försäljning.

Vad är Natalizumab Elan Pharma?

Natalizumab Elan Pharma är ett koncentrat som späds till en infusionsvätska (dropp i en ven). Det innehåller det aktiva innehållsämnet natalizumab.

Vad skulle Natalizumab Elan Pharma användas för?

Natalizumab Elan Pharma skulle användas för att behandla medelsvår till svår aktiv Crohns sjukdom, en inflammation i tarmens slemhinna. Det skulle användas på patienter som inte svarade tillräckligt väl på eller inte klarade konventionella behandlingar av sjukdomen och som hade symptom på aktiv inflammation. Det skulle användas enbart eller i kombination med andra läkemedel mot Crohns sjukdom.

Hur är det tänkt att Natalizumab Elan Pharma ska verka?

Det aktiva innehållsämnet i Natalizumab Elan Pharma, natalizumab, är en monoklonal antikropp. En monoklonal antikropp är en antikropp (en typ av protein) som har utformats för att känna igen och binda till en viss struktur (som kallas antigen) som finns på ytan av vissa celler i kroppen.

Natalizumab har utformats för att binda till vissa typer av integriner ($\alpha 4\beta 1$ - och $\alpha 4\beta 7$ -integriner), proteiner som finns på ytan av de flesta leukocyter (de vita blodkroppar i blodet som deltar i inflammationsprocessen).

Genom att blockera $\alpha 4\beta 7$ -integrin skulle natalizumab hindra leukocyterna från att binda till ytan av celler i tarmen. Detta skulle förhindra att leukocyterna tog sig från blodet till tarmväggen, minska inflammationen i tarmen och lindra symptomen på Crohns sjukdom.

Det aktiva innehållsämnet i Natalizumab Elan Pharma, natalizumab, har funnits tillgängligt i Europeiska unionen för behandling av multipel skleros sedan 2006 som TYSABRI.

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

Effekterna av Natalizumab Elan Pharma prövades först i experimentella modeller innan studierna gjordes på människa.

Effekten av Natalizumab Elan Pharma undersöktes i två huvudstudier med sammanlagt 905 patienter med medelsvår till svår Crohns sjukdom. I den första studien jämfördes effekten av att påbörja behandling med Natalizumab Elan Pharma och av att påbörja behandling med placebo (overksam behandling) på alla de 905 patienterna. Huvudeffektmåttet var andelen patienter vars symptom hade lindrats efter 10 veckor.

De 354 patienter som svarade på behandling med Natalizumab Elan Pharma gick sedan vidare till den andra studien, i vilken effekten av Natalizumab Elan Pharma när det gällde att upprätthålla svaret på behandlingen jämfördes med effekten av placebo. Huvudeffektmåttet var andelen patienter som fortsatte svara på behandlingen under ytterligare nio månader.

Vilka var de främsta betänkligheter som ledde till att CHMP rekommenderade att godkännande för försäljning inte skulle beviljas?

I juli 2007 hade CHMP betänkligheter på grund av att bevisen för Natalizumab Elan Pharmas effekt var otillräckliga. I studien med patienter som påbörjade behandling med Natalizumab Elan Pharma hade läkemedlet begränsad effekt. Även bevisen för läkemedlets effekt när det gällde att upprätthålla behandlingssvaret var otillräckliga. CHMP hyste också betänkligheter när det gällde Natalizumab Elan Pharmas säkerhet vid behandling av patienter med Crohns sjukdom på grund av risken för svåra infektioner, bland annat hjärninfektionen progressiv multifokal leukoencefalopati (PML). I november 2007, efter omprövningen, hade CHMP inte längre betänkligheter när det gällde läkemedlets effekt på patienter som påbörjar behandling. Alla övriga betänkligheter kvarstår dock. Vid den tidpunkten ansåg CHMP att nyttan med Natalizumab Elan Pharma vid behandling av Crohns sjukdom inte uppvägde riskerna. Därför rekommenderade CHMP att godkännande för försäljning inte skulle beviljas för Natalizumab Elan Pharma.

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

Företaget har informerat CHMP om att inga kliniska prövningar eller humanitära program med Natalizumab Elan Pharma pågår i Europeiska unionen för behandling av Crohns sjukdom.

Vad händer med TYSABRI för behandling av multipel skleros?

Detta yttrande får inga följder för användningen av TYSABRI, som också innehåller natalizumab, för dess godkända indikation. Nytt/risikförhållandet ändras inte för TYSABRI.