



European Medicines Agency

London den 19 mars 2008
Ref.dok. EMEA/304826/2008

**FRÅGOR OCH SVAR OM REKOMMENDATIONEN ATT AVSLÅ ANSÖKAN OM
GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
för
RHUCIN**

Trivialnamn: *rekombinant human C1-inhibitor*

Den 13 december 2007 antog Kommittén för humanläkemedel (CHMP) ett negativt yttrande med rekommendationen att avslå ansökan om godkännande för försäljning av läkemedlet Rhucin 150 E/ml pulver till injektionsvätska, lösning, avsett för behandling av akuta attacker av angioödem hos patienter med kongenital brist på C1-inhibitoraktivitet. Ansökande företag är Pharming Group N.V.

Sökanden begärde omprövning av yttrandet. Efter att ha beaktat skälen till denna begäran omprövade CHMP det ursprungliga yttrandet och bekräftade den 19 mars 2008 rekommendationen att avslå godkännandet för försäljning.

Vad är Rhucin?

Rhucin är ett pulver som ska blandas till en lösning som sedan injiceras i en ven. Det innehåller den aktiva substansen rekombinant human C1-inhibitor.

Vad skulle Rhucin användas för?

Rhucin var tänkt att användas för behandling av plötsliga attacker av angioödem (svullnad hos blodkärlen). Det skulle användas till patienter som har låga halter av ett protein som heter "C1-inhibitor" till följd av en kongenital (medfödd) brist.

Den 11 maj 2001 klassificerades Rhucin som särlekemedel för behandling av angioödem orsakat av brist på C1-inhibitor.

Hur är det tänkt att Rhucin ska verka?

Den aktiva substansen i Rhucin, rekombinant C1-inhibitor, är mycket lik det naturliga blodproteinet "C1-inhibitor". C1-inhibitor finns normalt i blodet, där det dämpar effekten av det så kallade komplementsystemet, som är en del av immunsystemet (kroppens naturliga försvar). Patienter med låga halter av den aktiva formen av C1-inhibitor drabbas av attacker av inflammation och svullnad som påverkar olika delar av kroppen. Rhucin var tänkt att användas som ersättning för den C1-inhibitor som saknas och skulle då rätta till bristen och minska den inflammation och svullnad som orsakar angioödem.

Den aktiva substansen i Rhucin tillverkas med så kallad rekombinant DNA-teknik: det utvinns från mjölken från kaniner som har fått en gen (ett DNA) insatt, som får dem att bilda det mänskliga proteinet i mjölken.

Vilken dokumentation lämnade företaget till CHMP som stöd för sin ansökan?

Effekterna av Rhucin provades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människa. Rhucin studerades i två huvudsakliga studier där det deltog totalt 48 vuxna med brist på C1-inhibitor. I båda studierna gav man Rhucin till patienterna om de fick en angioödemattack. Totalt behandlades 17 attacker hos totalt 12 patienter, men båda studierna pågick fortfarande vid tidpunkten för den första bedömningen av läkemedlet. Det huvudsakliga måttet på läkemedlets effekt var hur lång tid det tog innan patientens symtom blev bättre. Under utvärderingsförfarandet lämnade företaget även in de

initiala resultaten från en studie där man jämförde effekterna av Rhucin med effekterna av placebo (ett överksamt medel). Detta omfattade resultat från 25 patienter. CHMP tog också hänsyn till säkerhetsdata från studier på friska frivilliga och från patienter utan symtom som behandlades med Rhucin.

Vad var det som främst fick CHMP att rekommendera att ansökan om godkännande för försäljning skulle avslås?

I december 2007 hade CHMP betänkligheter för att det fanns otillräckliga bevis för att visa vinsterna och riskerna med Rhucin. Speciellt var de tillgängliga studierna för små för att visa hur effektivt Rhucin är vid behandling av svåra former av sjukdomen, såsom svullnad i larynx (struphuvudet), eller hur säkert och effektivt läkemedlet är när det ges till en patient mer än en gång. Det fanns inte heller tillräcklig information om hur sannolikt det var att patienter skulle utveckla antikroppar efter upprepade doser av Rhucin. Kommittén hade också betänkligheter rörande eventuell förekomst av föroreningar i Rhucin, som skulle kunna komma från den kaninmjölk som den aktiva substansen utvinns från och som skulle kunna påverka säkerheten hos läkemedlet. Företaget hade inte visat att halterna av föroreningar eller antikroppar kunde mätas på ett tillförlitligt sätt. Dessutom fanns en oro för att valet av dos av Rhucin inte hade motiverats på ett tillräckligt sätt.

I mars 2008, efter omprövningen, kunde några av betänkligheterna hos CHMP undanröjas, men en viss oro fanns kvar för sannolikheten att antikroppar skulle utvecklas när Rhucin ges mer än en gång, samt vilken inverkan detta skulle få på effekten hos läkemedlet. I detta ingick allvarlig oro över risken för svåra allergiska reaktioner hos patienter som behandlas med Rhucin.

Därför ansåg CHMP att nyttan av Rhucin vid behandling av akuta attacker av angioödem inte uppvägde riskerna. Således rekommenderade CHMP att Rhucin inte skulle godkännas för försäljning.

Vilka följder får avslaget för patienter som deltar i kliniska prövningar eller humanitära program (s.k. compassionate use-program) med Rhucin?

Företaget har underrättat CHMP om att beslutet inte får några följder för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar eller humanitära program med Rhucin. 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.