



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 juli 2013  
EMA/460814/2013  
EMA/H/C/002542

## Frågor och svar

---

# Avslag för godkännande för försäljning av Xeljanz (tofacitinib)

## Resultat av omprövning

Den 25 april 2013 antog Kommittén för humanläkemedel, CHMP, ett negativt yttrande med rekommendationen att avslå ansökan om godkännande för försäljning av läkemedlet Xeljanz, avsett för behandling av reumatoid artrit. Företaget som ansökte om godkännandet är Pfizer Limited.

Den sökande begärde omprövning av yttrandet. Efter att ha beaktat skälen till begäran omprövade CHMP det ursprungliga yttrandet och bekräftade den 25 juli 2013 sin rekommendation att avslå ansökan om godkännande för försäljning.

### Vad är Xeljanz?

Xeljanz är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen tofacitinib. Det skulle finnas som tabletter (5 mg).

### Vad skulle Xeljanz användas för?

Xeljanz skulle användas för att behandla måttlig till svår aktiv reumatoid artrit (en sjukdom i immunsystemet som orsakar skador och inflammation i lederna). Det skulle ges till patienter hos vilka behandling med minst ett annat läkemedel som kallas biologiskt sjukdomsmodifierande antireumatiskt läkemedel (biologiskt DMARD<sup>1</sup>) misslyckats, antingen för att patienterna inte tolererade behandlingen på grund av biverkningar eller för att de inte svarade tillräckligt på behandlingen.

### Hur var det tänkt att Xeljanz skulle verka?

Den aktiva substansen i Xeljanz, tofacitinib, är ett immunsuppressivt medel (ett läkemedel som minskar immunsystemets aktivitet) som verkar genom att blockera en grupp enzymer som kallas

---

<sup>1</sup> Biologiska DMARD är läkemedel som är inriktade på specifika proteiner i immunsystemet. De framställs med en metod som kallas rekombinant DNA-teknik, vilket innebär att de framställs av celler som har fått en gen (DNA) som gör det möjligt för cellerna att producera läkemedlet.



januskinaser. Dessa enzymer spelar en viktig roll i den inflammationsprocess och de skador i lederna som uppstår vid reumatoid artrit. Genom att blockera dessa enzymer förväntas tofacitinib minska inflammationen och andra symtom på sjukdomen.

## **Vad har företaget lämnat till stöd för sin ansökan?**

Effekterna av Xeljanz prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor.

Företaget lade ursprungligen fram resultaten av fem huvudstudier av säkerhet och effekt på över 3 300 patienter med reumatoid artrit. I dessa studier jämfördes Xeljanz (vid en dos på 5 eller 10 mg två gånger dagligen) med placebo (overksam behandling), antingen ensamt eller som tillägg till andra bakgrundsläkemedel (DMARDs). De viktigaste måtten på effekt var förändringar i patientpoäng för tecken och symtom på sjukdom, patientens fysiska funktion, strukturell skada i lederna och sjukdomsaktivitet, vilka mättes efter 3 eller 6 månader, beroende på studien.

## **Vad var det som främst fick CHMP att rekommendera avslag av ansökan?**

CHMP hade stora invändningar mot den totala säkerhetsprofilen för Xeljanz. Det fanns betydande och olösta farhågor över risken och typen av allvarliga infektioner som setts med tofacitinib, vilka har att göra med läkemedlets immunsuppressiva verkan.

I farhågorna över säkerheten fanns även en risk för vissa andra allvarliga biverkningar, däribland vissa typer av cancer, gastrointestinala perforationer (hål i tarmväggen), leverskada och problem med ökade lipidnivåer (fettnivåer) i blodet. Det var inte säkert om dessa risker kunde hanteras framgångsrikt i medicinsk praxis.

I april 2013 fann kommittén att de sammantagna uppgifterna från de fem huvudstudierna visade att behandling med Xeljanz ledde till en förbättring av tecknen och symtomen på reumatoid artrit och patienternas fysiska funktion. Studierna var dock inte tillräckliga för att visa en konsekvent minskning av sjukdomsaktivitet och strukturell skada i lederna, särskilt vid den lägre dosen på 5 mg Xeljanz och i den målpopulation av patienter där behandling med minst två andra DMARDs har misslyckats. Vid omprövningen i juli 2013 föreslog företaget att påståendena om en effekt på strukturell skada skulle tas bort från indikationen. Men avsaknaden av påtagliga bevis för att Xeljanz förebygger strukturell skada vid den föreslagna dosen och i den föreslagna populationen bidrog ändå till att kommittén fann att nyttan med behandlingen inte var större än de signifikanta och olösta farhågorna över säkerheten.

Därför ansåg CHMP i april 2013 att nyttan med Xeljanz inte var större än riskerna och rekommenderade att ansökan om godkännande för försäljning skulle avslås. CHMP:s avslag bekräftades efter omprövning.

## **Vilka följder får avslaget för patienter i kliniska prövningar eller i humanitära program (s. k. compassionate use program)**

Företaget informerade CHMP om att patienter som får tofacitinib i kliniska prövningar kommer att fortsätta få det som planerat. Företaget kommer att överväga alla framtida ansökningar om användning av humanitära skäl individuellt i enlighet med lokala bestämmelser.

Om du deltar i en klinisk prövning eller ett humanitärt program och behöver mer information om din behandling kan du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.