



European Medicines Agency

Лондон, 15 ноември 2007 г.
Док. за справка EMEA/560506/2007

ВЪПРОСИ И ОТГОВОРИ ОТНОСНО ПРЕПОРЪКАТА ЗА ОТКАЗ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

за NATALIZUMAB ELAN PHARMA

Международно непатентовано име (INN): *натализумаб*

На 19 юли 2007 г. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) прие отрицателно становище, препоръчващо отказ за издаване на разрешение за употреба за лекарствения продукт Natalizumab Elan Pharma, концентрат за инфузионен разтвор, предназначен за лечение на болестта на Крон. Компанията, подаде заявление за издаване на разрешение, е Elan Pharma International Ltd. Заявителят поиска преразглеждане на становището. След като разгледа основанията за това искане, CHMP проучи повторно първоначалното си становище и на 15 ноември 2007 г. потвърди своята препоръка за отказ на разрешение за употреба.

Какво представлява Natalizumab Elan Pharma?

Natalizumab Elan Pharma е концентрат, от който при разреждане се получава инфузионен разтвор (въвежда се капково във вена). Съдържа активното вещество натализумаб.

За какво се очакваше да се използва Natalizumab Elan Pharma?

Очакваше се Natalizumab Elan Pharma да се използва за лечение на умерена до тежка, активна форма на болестта на Крон – заболяване, което причинява възпаление на червата. Лекарството трябваше да се прилага при пациенти, които не са се повлияли подходящо или не могат да приемат конвенционални лечения за заболяването, и при пациенти с анамнеза за активно възпаление. Продуктът трябваше да се използва като самостоятелно лечение или в комбинация с други лекарства за лечение на болестта на Крон.

Как се очакваше да действа Natalizumab Elan Pharma?

Активното вещество в Natalizumab Elan Pharma, натализумаб, представлява моноклонално антитяло. Моноклонално антитяло е антитяло (вид протеин), което е разработено, за да разпознава и свързва специфична структура (наричана антиген), намираща се в някои клетки на тялото. Натализумаб е разработен с цел да свързва специфични видове интегрини ($\alpha 4 \beta 1$ и $\alpha 4 \beta 7$ интегрини) – протеини по повърхността на повечето левкоцити (белите кръвни клетки, които имат роля във възпалителния процес).

Като блокира $\alpha 4 \beta 7$ интегрин, натализумаб се очакваше да предотврати прикрепването на левкоцитите към повърхността на клетките в червата. Това би попречило на придвижването им от кръвния поток в чревната стена, намалявайки възпалението на червата и подобрявайки симптомите на болестта на Крон.

Активното вещество в Natalizumab Elan Pharma, натализумаб, се употребява в Европейския съюз за лечение на множествена склероза от 2006 г. под името TYSABRI.

Какви документи предостави компанията на CHMP в подкрепа на своето заявление?

Преди провеждане на проучвания при хора ефектите на Natalizumab Elan Pharma са изследвани върху експериментални модели.

Ефектите на Natalizumab Elan Pharma са изпитани в рамките на две основни проучвания, включващи общо 905 пациенти с умерена до тежка форма на болестта на Крон. Първото проучване сравнява ефектите на първоначалното лечение с Natalizumab Elan Pharma с тези на

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK

Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 86 68

E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

плацебо (сляпо лечение) при всичките 905 пациенти. Основната мярка за ефективност е броят на пациентите, чиито симптоми се подобряват след 10 седмици.

Повлияните се от лечението с Natalizumab Elan Pharma 354 пациенти са включени във второто проучване, където ефектите на Natalizumab Elan Pharma по отношение на поддържането на повлияването са сравнени с плацебо. Основната мярка за ефективност е броят на пациентите, при които резултатът се запазва в продължение на допълнителен деветмесечен период на лечение.

Какви са основните съображения на CHMP, за да препоръча отказ за разрешението за употреба?

През юли 2007 г. CHMP изрази загриженост относно недостатъчните доказателства в подкрепа на ефективността на Natalizumab Elan Pharma. При проучването на пациенти, започващи лечение с Natalizumab Elan Pharma, ефектите на продукта са умерени. Също така няма достатъчно доказателства за устойчивостта на ефектите на лекарството. Освен това CHMP изрази опасения относно безопасността на Natalizumab Elan Pharma при пациенти с болестта на Крон поради риска от сериозни инфекции, включително инфекция на мозъка, позната като прогресираща мултифокална левкоенцефалопатия (PML).

През ноември 2007 г. след повторно проучване CHMP свали съмненията си относно ефективността на лекарството при пациенти, започващи лечение. Всички други съмнения обаче остават.

Поради това към настоящия момент CHMP изказва становището, че ползите от Natalizumab Elan Pharma при лечението на болестта на Крон не са по-големи от рисковете. Съответно CHMP препоръчва отказ да се издаде разрешение за употреба на Natalizumab Elan Pharma.

Какви са последствията от отказа за пациентите, участвали в клиничните проучвания/програмите за палиативна употреба на Natalizumab Elan Pharma?

Компанията информира CHMP, че няма клинични опити или програми за палиативна употреба на Natalizumab Elan Pharma, действащи в Европейския съюз, за лечение на болестта на Крон.

Какви са последствията за TYSABRI при лечението на множествена склероза?

Настоящото становище няма последствия за употребата на TYSABRI, който също съдържа натализумаб, за съответните индикации. Съотношението полза/риск за TYSABRI остава непроменено.