



Londýn 19. března 2008
Dok. č. EMEA/224478/2008

OTÁZKY A ODPOVĚDI TÝKAJÍCÍ SE DOPORUČENÍ ZAMÍTNUTÍ REGISTRACE přípravku CIMZIA

Mezinárodní nechráněný název (INN): *certolizumab pegol*

Dne 15. listopadu 2007 Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) přijal záporné stanovisko ve věci registrace léčivého přípravku CIMZIA 200 mg, který byl ve formě prášku a rozpouštědla k přípravě injekčního roztoku určen k léčbě závažné aktivní Crohnovy choroby – doporučil registraci tohoto přípravku zamítnout. Žádost o registraci podala společnost UCB Pharma SA.

Žadatel požádal o přezkoumání stanoviska. Po zvážení odůvodnění této žádosti výbor CHMP opětovně přezkoumal své původní rozhodnutí a dne 19. března 2008 potvrdil doporučení zamítnutí registrace.

Co je CIMZIA?

CIMZIA je prášek a rozpouštědlo k přípravě injekčního roztoku aplikovaného injekčně pod kůži. Obsahuje účinnou látku certolizumab pegol.

Na co měl být přípravek CIMZIA používán?

Přípravek CIMZIA měl být používán k léčbě závažné aktivní Crohnovy choroby (onemocnění způsobující zánět zažívacího traktu). Byl určen k použití u pacientů, kteří nereagovali na plnou a vhodnou léčbu kortikosteroidy nebo imunosupresivy (léčivé přípravky, které snižují činnost imunitního systému), nebo kteří nemohou takovou léčbu podstoupit.

Jak měl přípravek CIMZIA působit?

Účinná látka přípravku CIMZIA, certolizumab pegol, je imunosupresivum. Obsahuje certolizumab, který je součástí monoklonální protilátky. Monoklonální protilátka je protilátka (typ bílkoviny), která byla vytvořena tak, aby rozpoznala specifickou strukturu (označenou jako antigen), která se nachází na některých buňkách v těle, a navázala se na ni. Certolizumab byl vyvinut tak, aby se navázal na chemického posla nazývaného nádorový nekrotický faktor alfa (TNF-alfa). Tento chemický posel se podílí na vzniku zánětu a ve vysoké míře se vyskytuje u pacientů trpících Crohnovou chorobou. Blokováním TNF-alfa měl certolizumab zlepšovat zánětlivé i jiné příznaky této choroby. U přípravku CIMZIA byl certolizumab „pegylovaný“ (navázaný na chemické látce označené jako polyetylglykol). Tím se snižuje rychlost eliminace látky z těla a je tak možné podávat lék méně často.

Jakou dokumentaci předložila společnost výboru CHMP na podporu své žádosti?

Účinky přípravku CIMZIA byly nejprve testovány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech.

Účinnost doplnění přípravku CIMZIA ke stávající léčbě bylo srovnáváno s léčbou placebem (léčba neúčinným přípravkem) ve dvou hlavních studiích zahrnujících dospělé se středně závažnou až závažnou formou Crohnovy choroby.

První studie se zaměřila na zmírnění příznaků v průběhu „indukční léčby“ u 660 pacientů, kteří přípravkem CIMZIA dosud nebyli léčeni. Hlavním měřítkem účinnosti byl poměr pacientů, jejichž příznaky se zlepšily nebo vymizely po šesti a 26 týdnech.

Druhá studie se zaměřila na zachování účinku léčivého přípravku u 428 pacientů, kteří reagovali na úvodní šestitýdenní léčbu přípravkem CIMZIA. Hlavním měřítkem účinnosti byl poměr pacientů, kteří na léčbu reagovali i po 26 týdnech.

Jaké byly hlavní důvody, na jejichž základě výbor CHMP doporučil registraci zamítnout?

V listopadu 2007 vyjádřil výbor CHMP své znepokojení nad tím, že nebyl k dispozici dostatek důkazů k prokázání přínosu přípravku CIMZIA. Ve studii týkající se indukční léčby prokázal přípravek CIMZIA pouze omezenou účinnost, která byla příliš nízká na to, aby pro pacienty byla relevantní. Studie týkající se udržovací léčby netrvala dostatečně dlouho, aby přinesla smysluplné informace o dlouhodobém účinku léčivého přípravku.

Výbor byl také znepokojen otázkou bezpečnosti přípravku CIMZIA: ačkoli je úroveň bezpečnosti přípravku z obecného hlediska srovnatelná s bezpečností ostatních léčivých přípravků spadajících do stejné třídy, u pacientů užívajících přípravek CIMZIA se objevily určité obavy týkající se možného zvýšeného nebezpečí výskytu krvácení. Výbor byl dále znepokojen tím, že společnost neprokázala, že by byla mohla monitorovat kvalitu léčivého přípravku na přijatelné úrovni.

Na základě přezkoumání výbor CHMP v březnu 2008 vzal zpět své obavy týkající se schopnosti monitorovat kvalitu léčivého přípravku. Také stáhnul své obavy týkající se možného zvýšeného nebezpečí krvácení, ale trval na obecných obavách týkajících se bezpečnosti přípravku CIMZIA. Ostatní obavy přetrvávaly. Výbor CHMP tedy v dané době zastával názor, že přínosy přípravku CIMZIA při léčbě závažné aktivní Crohnovy choroby nepřevyšují jeho rizika. Proto doporučil, aby rozhodnutí o registraci přípravku CIMZIA bylo zamítnuto.

Jaké jsou důsledky zamítnutí registrace pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek CIMZIA podáván v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že zamítnutí registrace nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazení do programů v rámci tzv. compassionate use s použitím přípravku CIMZIA. Pokud jste zařazení do klinické studie nebo programu podávání přípravku v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use) a potřebujete získat více informací o vaší léčbě, obraťte se na lékaře, který vám přípravek podává.