

17. november 2011
EMA/888548/2011
EMA/H/C/002200

Spørgsmål og svar

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Kalbitor (ecallantid)

Den 11. november 2011 meddelte Dyax s.a. officielt Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning om markedsføringstilladelse tilbage for Kalbitor til behandling af symptomer på akutte anfald af arveligt angioødem.

Hvad er Kalbitor?

Kalbitor er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof ecallantid. Det var meningen, at det skulle kunne fås som injektionsvæske, opløsning.

Hvad forventedes Kalbitor anvendt til?

Kalbitor forventedes anvendt til behandling af symptomer på anfald af arveligt angioødem. Patienter med arveligt angioødem får anfaldsvise hævelser, der kan optræde overalt på kroppen, således i ansigtet, på arme og ben, i tarmen og i halsen og som medfører ubehag og smerte og ved angreb i halsen undertiden vejrtrækningsbesvær.

Kalbitor blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 18. december 2002 til behandling af angioødem.

Hvordan forventes Kalbitor at virke?

Det aktive stof i Kalbitor, ecallantid, blokerer enzymet kallikrein, der findes i blodet.

Kallikrein er en del af et kompliceret netværk af proteiner (kallikrein-kinin systemet), der har en række virkninger i kroppen. Blandt andet øger det koncentrationen af proteinet bradykinin, der udvider blodkarrene og medfører udsivning af væske til det omgivende væv. Denne væskeudsivning er

årsagen til de anfald af hævelse, der ses ved angioødem. Ved at blokere virkningen af kallikrein forventes Kalbitor at mindske hævelsen og de tilknyttede symptomer på angioødem.

Ecallantid i Kalbitor fremstilles ved "rekombinant dna-teknologi". Det vil sige, at det produceres af en celle, der har fået indsat et gen (dna), som gør cellen i stand til at producere stoffet.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virkningerne af Kalbitor blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker.

Virksomheden fremlagde resultaterne af to hovedundersøgelser hos patienter fra 10 år og derover med arvet angioødem. I den ene undersøgelse var der 72 patienter, i den anden 96. Patienterne blev enten behandlet med Kalbitor eller placebo (virkningsløs behandling) inden for 8 timer efter at have fået et anfald. De af dem, der blev anset for at have risiko for blokering af luftvejene, fik supplerende behandling efter behov.

Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på bedringen i patienternes symptomer efter fire timer. Desuden blev bedømmelsen baseret på den tid, anfaldene var om at gå i sig selv.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage efter "dag 181". Det betyder, at CHMP havde vurderet den dokumentation, virksomheden havde indsendt, og stillet en række spørgsmål. Efter at CHMP havde vurderet virksomhedens besvarelse af den sidste runde af spørgsmål ved en mundtlig fremlæggelse, var der stadig nogle uafklarede punkter.

Hvad anbefalede CHMP på dette tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens besvarelse af CHMP's liste med spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde CHMP visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Kalbitor ikke kunne godkendes.

CHMP havde betænkeligheder vedrørende hypersensitivitetsreaktioner, der optrådte med større hyppighed hos patienter behandlet med Kalbitor. Hypersensitivitetsreaktioner optræder, når kroppens immunsystem reagerer mod et lægemiddel. De kaldes almindeligvis allergiske reaktioner. CHMP havde desuden betænkeligheder vedrørende virkningen af de foreslåede doser hos yngre patienter.

Derfor var CHMP på tidspunktet for tilbagetrækningen af den opfattelse, at fordelene ved Kalbitor ikke var tilfredsstillende påvist og ikke er større end risiciene.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Brevet fra virksomheden, hvori EMA underrettes om tilbagetrækningen af ansøgningen, kan ses under fanen "All documents".

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Kalbitor eller i programmer for anvendelse af Kalbitor med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har til CHMP oplyst, at beslutningen ikke vil få konsekvenser for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser.

Sammendraget af udtalelsen fra Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme om Kalbitor findes på EMA's websted under: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.