



European Medicines Agency

Λονδίνο, 19 Μαρτίου 2008
Αριθμός αναφ. εγγρ. EMEA/224481/2008

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΙΣΗΓΗΣΗ ΓΙΑ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΗΣ
ΑΙΤΗΣΗΣ ΓΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
για το
CIMZIA**

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): *κερτολιζουμάμπη πεγόλη*

Στις 15 Νοεμβρίου 2007, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) διατύπωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν CIMZIA 200 mg κόνις και διαλύτης για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος, για τη θεραπεία σοβαρής, ενεργού νόσου του Crohn. Η εταιρεία που υπέβαλε αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας είναι η UCB Pharma SA.

Η παρασκευάστρια εταιρεία αιτήθηκε την επανεξέταση της γνώμης. Στις 19 Μαρτίου 2008, η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη τους λόγους στους οποίους βασίστηκε το αίτημα της εταιρείας, επανεξέτασε την αρχική γνώμη και επιβεβαίωσε την εισήγηση για την απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Τι είναι το CIMZIA;

Το CIMZIA είναι κόνις και διαλύτης για την παρασκευή διαλύματος που χορηγείται με υποδόρια ένεση. Περιέχει τη δραστική ουσία κερτολιζουμάμπη πεγόλη.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το CIMZIA;

Το CIMZIA επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργού νόσου του Crohn (νόσος που προκαλεί φλεγμονή της πεπτικής οδού). Επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που δεν είχαν ανταποκριθεί σε πλήρη και επαρκή θεραπευτική αγωγή με κορτικοστεροειδές ή ανοσοκατασταλτικό φάρμακο (φάρμακο που μειώνει τη δράση του ανοσοποιητικού συστήματος) ή που δεν μπορούν να ακολουθήσουν αυτές τις θεραπείες.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του CIMZIA;

Η δραστική ουσία του CIMZIA, η κερτολιζουμάμπη πεγόλη, είναι ανοσοκατασταλτικό φάρμακο. Περιέχει κερτολιζουμάμπη, η οποία είναι τμήμα ενός μονοκλωνικού αντισώματος. Το μονοκλωνικό αντίσωμα είναι ένα αντίσωμα (τύπος πρωτεΐνης) που μπορεί να αναγνωρίζει και να προσκολλάται σε μια συγκεκριμένη δομή (ονομαζόμενη αντιγόνο) που υπάρχει στον οργανισμό. Η κερτολιζουμάμπη μπορεί να προσκολλάται σε έναν χημικό νευροδιαβιβαστή στον οργανισμό, ο οποίος αποκαλείται παράγοντας νέκρωσης των όγκων άλφα (TNFα). Ο συγκεκριμένος νευροδιαβιβαστής συμμετέχει στην πρόκληση φλεγμονής και υπάρχει σε υψηλά επίπεδα σε ασθενείς που πάσχουν από ενεργό νόσο του Crohn. Αναστέλλοντας τη δράση του TNFα, η κερτολιζουμάμπη αναμενόταν να βελτιώσει τη φλεγμονή και άλλα συμπτώματα της νόσου.

Στο CIMZIA, η κερτολιζουμάμπη είναι πεγκυλιωμένη (έχει προσκολληθεί σε μια χημική ουσία που ονομάζεται πολυαιθυλενογλυκόλη.) Αυτό μειώνει το ρυθμό απέκκρισης της ουσίας από το σώμα και επιτρέπει μικρότερη συχνότητα χορήγησης του φαρμάκου.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Τα αποτελέσματα του CIMZIA ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Η αποτελεσματικότητα της προσθήκης CIMZIA στην ήδη υπάρχουσα θεραπεία συγκρίθηκε με την προσθήκη εικονικού φαρμάκου (εικονική θεραπεία) σε δύο κύριες μελέτες στις οποίες συμμετείχαν ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή μορφή της νόσου του Crohn.

Η πρώτη μελέτη εξέτασε τη μείωση των συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της «επαγωγικής θεραπείας» σε 660 ασθενείς που δεν είχαν λάβει CIMZIA κατά το παρελθόν. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αναλογία ασθενών στους οποίους τα συμπτώματα είχαν βελτιωθεί ή εξαφανιστεί μετά από έξι και 26 εβδομάδες.

Η δεύτερη μελέτη εξέτασε τη διατήρηση των αποτελεσμάτων του φαρμάκου σε 428 ασθενείς που είχαν ανταποκριθεί σε αρχική θεραπεία έξι εβδομάδων με CIMZIA. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αναλογία ασθενών που εξακολουθούσαν να ανταποκρίνονται στην αγωγή μετά από 26 εβδομάδες.

Ποιες είναι οι σημαντικότερες ανησυχίες οι οποίες οδήγησαν στην απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας από την CHMP;

Τον Νοέμβριο του 2007, η CHMP εξέφρασε την ανησυχία ότι δεν υπήρχαν επαρκείς αποδείξεις σχετικά με τα οφέλη από τη χρήση του CIMZIA. Στη μελέτη σχετικά με την επαγωγική θεραπεία, το CIMZIA κατέδειξε μόνο οριακή αποτελεσματικότητα, η οποία ήταν πολύ χαμηλή ώστε να είναι σημαντική για τους ασθενείς. Επιπλέον, η μελέτη για τη θεραπεία συντήρησης δεν διήρκεσε αρκετά ώστε να παράσχει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τα μακροπρόθεσμα οφέλη του φαρμάκου.

Η επιτροπή εξέφρασε επίσης την ανησυχία της σχετικά με την ασφάλεια του CIMZIA: αν και σε γενικές γραμμές ήταν συγκρίσιμη με την ασφάλεια άλλων φαρμάκων της ίδιας κατηγορίας, διατυπώθηκαν επίσης ορισμένες ανησυχίες σχετικά με πιθανό αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας σε ασθενείς που λάμβαναν CIMZIA. Επιπλέον, η επιτροπή εξέφρασε την ανησυχία της σχετικά με το γεγονός ότι η εταιρεία δεν είχε αποδείξει ότι θα μπορούσε να παρακολουθεί την ποιότητα του φαρμάκου σε αποδεκτά επίπεδα.

Τον Μάρτιο του 2008, μετά την επανεξέταση, η CHMP ήρε την ανησυχία της σχετικά με την ικανότητα παρακολούθησης της ποιότητας του φαρμάκου. Ήρε επίσης την ανησυχία της σχετικά με τον πιθανό αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, αλλά διατήρησε τη γενικότερη ανησυχία της σχετικά με την ασφάλεια του CIMZIA. Οι υπόλοιπες ανησυχίες διατηρήθηκαν. Ως εκ τούτου, τη δεδομένη χρονική στιγμή, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του CIMZIA για τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργού νόσου του Crohn δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό. Συνεπώς, η CHMP εισηγήθηκε την απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το CIMZIA.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το CIMZIA;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το CIMZIA. Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευτείτε τον γιατρό που σας την χορηγεί.