



European Medicines Agency

Λονδίνο, 15 Νοεμβρίου 2007
Αρ. πρωτ. EMEA/560510/2007

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΙΣΗΓΗΣΗ ΓΙΑ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΗΣ
ΑΙΤΗΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
για το
NATALIZUMAB ELAN PHARMA**

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): *ναταλιζουμάμπη*

Στις 19 Ιουλίου 2007, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) διατύπωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Natalizumab Elan Pharma πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, που επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της νόσου του Crohn. Η εταιρεία που υπέβαλε αίτηση για άδεια κυκλοφορίας είναι η Elan Pharma International Ltd, η οποία και αιτήθηκε επανεξέταση της γνώμης. Στις 15 Νοεμβρίου 2007, η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη τους λόγους στους οποίους βασίστηκε το αίτημα της εταιρείας, επανεξέτασε την αρχική γνώμη και ενέμεινε στην πρότερη γνώμη της για απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Τι είναι το Natalizumab Elan Pharma;

Το Natalizumab Elan Pharma είναι πυκνό διάλυμα το οποίο αραιώνεται για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στάγδην χορήγηση εντός της φλέβας). Περιέχει τη δραστική ουσία ναταλιζουμάμπη.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Natalizumab Elan Pharma;

Το Natalizumab Elan Pharma επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργής νόσου του Crohn, μιας νόσου που προκαλεί φλεγμονή στο έντερο. Επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με ενδείξεις ενεργής φλεγμονής που παρουσίαζαν ανεπαρκή απόκριση ή δεν μπορούσαν να λάβουν συμβατική θεραπεία για τη νόσο. Το Natalizumab Elan Pharma επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία, ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της νόσου του Crohn.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Natalizumab Elan Pharma;

Η δραστική ουσία που περιέχει το Natalizumab Elan Pharma, η ναταλιζουμάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα. Το μονοκλωνικό αντίσωμα είναι ένα αντίσωμα (τύπος πρωτεΐνης) που μπορεί να αναγνωρίζει και να προσκολλάται σε μια συγκεκριμένη δομή (αποκαλούμενη αντιγόνο) η οποία υπάρχει σε ορισμένα κύτταρα του σώματος. Η ναταλιζουμάμπη προσκολλάται σε συγκεκριμένους τύπους ιντεγκρίνης (ιντεγκρίνη α4β1 και α4β7), μιας πρωτεΐνης που υπάρχει στην επιφάνεια των περισσότερων λευκοκυττάρων (τύπος λευκών αιμοσφαιρίων που συμμετέχουν στη διαδικασία δημιουργίας φλεγμονής).

Η ναταλιζουμάμπη, αναστέλλοντας τη δράση της ιντεγκρίνης α4β7, αναμενόταν να αποτρέψει την προσκόλληση των λευκοκυττάρων στην επιφάνεια των κυττάρων του εντέρου. Με τον τρόπο αυτό θα αποτρεπόταν η μετακίνηση των λευκοκυττάρων μέσω της ροής του αίματος στα τοιχώματα του εντέρου, με αποτέλεσμα τον περιορισμό της φλεγμονής και τη βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου του Crohn.

Η δραστική ουσία που περιέχει το Natalizumab Elan Pharma, η ναταλιζουμάμπη, έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση από το 2006 για τη θεραπεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας με την εμπορική ονομασία TYSABRI.

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

Τα αποτελέσματα του Natalizumab Elan Pharma ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Τα αποτελέσματα του Natalizumab Elan Pharma ελέγχθηκαν με τη διεξαγωγή δύο κύριων μελετών, στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 905 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νόσο του Crohn. Η πρώτη μελέτη συνέκρινε τα αποτελέσματα της έναρξης θεραπείας με Natalizumab Elan Pharma με εκείνα εικονικού φαρμάκου (εικονική θεραπεία) στο σύνολο των ασθενών. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών που παρουσίασαν βελτίωση στα συμπτώματα της νόσου μετά από 10 εβδομάδες.

Οι 354 ασθενείς που αποκρίθηκαν στη θεραπεία με Natalizumab Elan Pharma συμμετείχαν στη συνέχεια σε δεύτερη μελέτη, στην οποία τα αποτελέσματα του Natalizumab Elan Pharma στη διατήρηση της απόκρισης των ασθενών συγκρίθηκαν με αυτά του εικονικού φαρμάκου. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών που διατήρησαν την απόκριση στη θεραπεία για πρόσθετο χρονικό διάστημα εννέα μηνών.

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

Τον Ιούλιο του 2007, η CHMP εξέφρασε την ανησυχία ότι δεν υπήρχαν επαρκή στοιχεία για την κατάδειξη της αποτελεσματικότητας του Natalizumab Elan Pharma. Στη μελέτη που αφορούσε τους ασθενείς που ξεκινούσαν θεραπεία με Natalizumab Elan Pharma, τα αποτελέσματα του φαρμάκου ήταν μέτρια. Επίσης, τα στοιχεία κατάδειξης της διατήρησης των αποτελεσμάτων του φαρμάκου δεν ήταν επαρκή. Η CHMP εξέφρασε επίσης και ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια του Natalizumab Elan Pharma σε ασθενείς με νόσο του Crohn, λόγω κινδύνου πρόκλησης σοβαρών λοιμώξεων, όπου περιλαμβάνεται μια εγκεφαλική λοίμωξη που ονομάζεται προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML).

Τον Νοέμβριο του 2007, μετά από την επανεξέταση της γνώμης της, η CHMP προέβει σε άρση των ανησυχιών της σχετικά με την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου σε ασθενείς που ξεκινούσαν θεραπεία με το εν λόγω φάρμακο. Παρόλα αυτά, οι λοιπές ανησυχίες που είχε διατυπώσει η επιτροπή συνεχίζουν να υφίστανται.

Ως εκ τούτου, τη δεδομένη εκείνη στιγμή, η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Natalizumab Elan Pharma στη θεραπεία της 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 Natalizumab Elan Pharma.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόρριψη χορήγησης άδειας κυκλοφορίας στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορικής χρήσης με Natalizumab Elan Pharma;

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι στην Ευρωπαϊκή Ένωση δεν υπάρχουν εν εξελίξει κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Natalizumab Elan Pharma για τη θεραπεία της νόσου του Crohn.

Τι συμβαίνει με τη χρήση του TYSABRI για τη θεραπεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας;

Η παρούσα γνώμη δεν έχει επίπτωση στη χρήση του TYSABRI, το οποίο περιέχει επίσης ναταλιζουμάμπη, για τις ήδη εγκεκριμένες ενδείξεις του. Η σχέση ωφέλειας/κινδύνου για το TYSABRI παραμένει αμετάβλητη.