



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 Μαΐου 2014
EMA/405479/2014
EMA/H/C/002546

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Nerventra (λακινιμόδη)

Αποτέλεσμα επανεξέτασης

Στις 23 Ιανουαρίου 2014, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) εξέδωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Nerventra, το οποίο προορίζεται για τη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης. Η εταιρεία που υπέβαλε αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας είναι η Teva Pharma GmbH.

Ο αιτών ζήτησε επανεξέταση της γνώμης. Κατόπιν εξέτασης των λόγων της αίτησης επανεξέτασης, στις 22 Μαΐου 2014 η CHMP επανεξέτασε την αρχική γνώμη, αλλά ενέμεινε στην εισήγησή της περί απόρριψης της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Τι είναι το Nerventra;

Το Nerventra είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία λακινιμόδη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή καψακίων.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Nerventra;

Το Nerventra αναμενόταν να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης (ΠΣ), μιας νόσου κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού δυσλειτουργεί, δημιουργώντας φλεγμονή η οποία καταστρέφει το προστατευτικό περίβλημα των νευρών στον εγκέφαλο και στον νωτιαίο μυελό.

Το Nerventra επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία μιας μορφής ΠΣ γνωστής ως υποτροπιάζουσας διαλείπουσας πολλαπλής σκλήρυνσης, στην οποία ο ασθενής εμφανίζει εξάρσεις των συμπτωμάτων (υποτροπές) ακολουθούμενες από περιόδους ύφεσης.



Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Nervertra;

Ο ακριβής τρόπος δράσης του Nervertra δεν είναι γνωστός, αλλά θεωρείται ότι επιδρά ρυθμιστικά στο ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού). Ρυθμίζοντας το ανοσοποιητικό σύστημα, αναμένεται να συμβάλλει στον έλεγχο της φλεγμονής και της βλάβης που προκαλείται στα νεύρα, βοηθώντας έτσι στη μείωση των συμπτωμάτων και της επιδείνωσης της αναπηρίας των ασθενών με ΠΣ.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Οι επιδράσεις του Nervertra ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Η εταιρεία υπέβαλε επίσης τα αποτελέσματα δύο βασικών μελετών σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα ΠΣ. Μία εξ αυτών, στην οποία μετείχαν 1.106 ασθενείς, συνέκρινε το Nervertra με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία), ενώ η δεύτερη μελέτη, στην οποία μετείχαν 1.331 ασθενείς, συνέκρινε το Nervertra με εικονικό φάρμακο και ιντερφερόνη βήτα 1a, ένα άλλο φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ΠΣ. Αμφότερες οι μελέτες διήρκεσαν δύο χρόνια και ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μείωση του αριθμού των υποτροπών ανά ασθενή ανά έτος (γνωστός και ως ετησιοποιημένο ποσοστό υποτροπών).

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

Κατά την αρχική της εισήγηση, η CHMP εξέφρασε τις ανησυχίες της σχετικά με τα αποτελέσματα των μελετών σε ζώα, σύμφωνα με τα οποία η συχνότητα εμφάνισης καρκίνων είναι υψηλότερη μετά από μακροχρόνια έκθεση στο φάρμακο. Η επιτροπή επεσήμανε επίσης ότι σε ό,τι αφορά τους ανθρώπους, δεν μπορεί να αποκλειστεί ο αντίστοιχος κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου μετά από μακροχρόνια έκθεση, ιδίως λαμβάνοντας υπόψη ότι ο τρόπος δράσης του φαρμάκου στον οργανισμό δεν είναι σαφής.

Επίσης, όταν το φάρμακο λαμβάνεται από έγκυες γυναίκες υπάρχει πιθανός κίνδυνος επιδράσεων στο έμβρυο (σύμφωνα και πάλι με τις μελέτες σε ζώα). Η CHMP επεσήμανε ότι με βάση τα υπάρχοντα δεδομένα ο κίνδυνος δεν μπορεί να αποκλειστεί, οι δε μελέτες σε ζώα υποδηλώνουν ότι ορισμένες επιβλαβείς επιδράσεις ενδέχεται να μην εμφανιστούν αμέσως, αλλά να γίνουν αντιληπτές στη μετέπειτα ζωή του παιδιού. Επιπλέον, η επιτροπή δεν πείστηκε σχετικά με την αποτελεσματικότητα των μέτρων που πρότεινε η εταιρεία για την πρόληψη κυήσεων σε γυναίκες που θα λαμβάνουν το φάρμακο.

Κατά τη διάρκεια της επανεξέτασης, η CHMP έλαβε υπόψη τη συμβουλή ομάδας νευρολόγων. Η ομάδα εμπειρογνομόνων εξέφρασε την άποψη ότι οι κίνδυνοι που παρατηρούνται στο πλαίσιο μελετών σε ζώα θα μπορούσαν να γίνουν αποδεκτοί εάν στις κλινικές μελέτες υπήρχε σαφές όφελος, παρότι θα έπρεπε να υπάρχει αυστηρό σχέδιο πρόληψης των κυήσεων. Η CHMP επεσήμανε ότι η επίδραση του φαρμάκου στην πρόληψη των υποτροπών ήταν μέτρια και, παρότι η επίδρασή του στην επιβράδυνση της επιδείνωσης της αναπηρίας ήταν ενθαρρυντική, εξακολουθεί να χρήζει επιβεβαίωσης. Συνεπώς, η επιτροπή απεφάνθη ότι τα οφέλη του Nervertra στην υπό μελέτη δόση δεν υπερτερούν των δυνητικών κινδύνων για τους ασθενείς με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα ΠΣ και διατήρησε την αρχική της εισήγηση περί απόρριψης της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόρριψη της αίτησης στους ασθενείς που μετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι υπάρχουν αρκετές εν εξελίξει και προγραμματισμένες κλινικές δοκιμές με το Nervertra σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση. Η γνώμη της CHMP δεν έχει καμία

επίπτωση στις εν λόγω δοκιμές. Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας τη χορηγεί.