

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Xeljanz (τοφασιτινίμη)

Αποτέλεσμα επανεξέτασης

Στις 25 Απριλίου 2013, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) εξέδωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Xeljanz, το οποίο προορίζεται για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Η εταιρεία που υπέβαλε αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας είναι η Pfizer Limited.

Ο αιτών ζήτησε επανεξέταση της γνώμης. Η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη τους λόγους στους οποίους βασίστηκε το αίτημα της εταιρείας, επανεξέτασε την αρχική γνώμη και στις 25 Ιουλίου 2013 επιβεβαίωσε την εισηγηση για απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Τι είναι το Xeljanz;

Το Xeljanz είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία τοφασιτινίμη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή δισκίων (5 mg).

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Xeljanz;

Το Xeljanz επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ρευματοειδούς αρθρίτιδας (νόσος του ανοσοποιητικού συστήματος που προκαλεί βλάβη και φλεγμονή στις αρθρώσεις). Επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς στους οποίους η θεραπεία με ένα τουλάχιστον άλλο φάρμακο, γνωστό ως βιολογικό αντιρευματικό φάρμακο τροποποιητικό της νόσου (βιολογικό DMARD¹), ήταν ανεπιτυχής, είτε επειδή οι ασθενείς παρουσίασαν δυσανεξία στη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών είτε επειδή δεν αποκρίθηκαν επαρκώς σε αυτήν.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Xeljanz;

Η δραστική ουσία του Xeljanz, η τοφασιτινίμη, είναι ανοσοκατασταλτικό (φάρμακο που μειώνει τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος) που δρα αναστέλλοντας τη δράση ενζύμων τα οποία είναι γνωστά ως κινάσες Janus. Τα συγκεκριμένα ένζυμα διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη δημιουργία φλεγμονής και στην πρόκληση βλάβης στις αρθρώσεις που εμφανίζονται στην περίπτωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Αναστέλλοντας τη δράση των ενζύμων, η τοφασιτινίμη αναμένεται να μειώσει τη φλεγμονή και τα άλλα συμπτώματα της νόσου.

¹ Τα βιολογικά DMARD είναι φάρμακα που στοχεύουν σε συγκεκριμένες πρωτεΐνες του ανοσοποιητικού συστήματος. Οι πρωτεΐνες αυτές παράγονται με μία μέθοδο γνωστή ως «τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA», δηλαδή από κύτταρα στα οποία έχει ενσωματωθεί ένα γονίδιο (DNA) που επιτρέπει στα κύτταρα να παράγουν τις εν λόγω πρωτεΐνες.



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

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

Η εταιρεία παρουσίασε αρχικά τα αποτελέσματα πέντε βασικών μελετών σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, στις οποίες μετείχαν περισσότεροι από 3.300 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Στις εν λόγω μελέτες το Xeljanz (σε δόση των 5 ή 10 mg δύο φορές ημερησίως) συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία), είτε ως μονοθεραπεία είτε ως πρόσθετο σε άλλα βασικά φάρμακα (DMARD). Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν οι αλλαγές στη βαθμολογία των ασθενών σε ό,τι αφορά τις ενδείξεις και τα συμπτώματα της νόσου, τη φυσική δραστηριότητα του ασθενούς, τη δομική βλάβη στις αρθρώσεις και τη δραστηριότητα της νόσου. Οι παράμετροι αυτές μετρήθηκαν μετά από 3 ή 6 μήνες, ανάλογα με τη μελέτη.

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

Η CHMP εξέφρασε τις σημαντικότερες ανησυχίες της σχετικά με τη συνολική εικόνα ασφάλειας του Xeljanz. Υπήρχαν σημαντικές και μη διευθετηθείσες ανησυχίες σχετικά με τον κίνδυνο και το είδος σοβαρών λοιμώξεων που παρατηρήθηκαν με την τοφασιτίνιμη, οι οποίες σχετίζονται με την ανοσοκατασταλτική δράση του φαρμάκου.

Στις εν λόγω ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια περιλαμβάνεται επίσης και ο κίνδυνος άλλων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως ορισμένες μορφές καρκίνου, γαστρεντερικές διατρήσεις (τρύπες στα τοιχώματα του εντέρου), ηπατική βλάβη και προβλήματα οφειλόμενα σε αυξημένα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα. Δεν ήταν σαφές το εάν οι εν λόγω κίνδυνοι μπορούν να αντιμετωπιστούν επιτυχώς στην πράξη.

Τον Απρίλιο του 2013, εξετάζοντας όλα τα δεδομένα και από τις πέντε βασικές μελέτες, η επιτροπή έκρινε ότι η θεραπεία με Xeljanz είχε ως αποτέλεσμα τη βελτίωση των ενδείξεων και συμπτωμάτων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και της φυσικής δραστηριότητας των ασθενών. Ωστόσο, οι μελέτες δεν κρίθηκαν επαρκείς για την κατάδειξη σταθερής μείωσης στη δραστηριότητα της νόσου και στη δομική βλάβη των αρθρώσεων, ιδίως με τη χαμηλότερη δόση των 5 mg Xeljanz στον πληθυσμό στόχο των ασθενών στους οποίους η θεραπεία με δύο τουλάχιστον άλλα DMARD ήταν ανεπιτυχής. Στην επανεξέταση που πραγματοποιήθηκε τον Ιούλιο του 2013 η εταιρεία πρότεινε τη διαγραφή από την ένδειξη των ισχυρισμών για την επίδραση στη δομική βλάβη. Παρ' όλα αυτά, η έλλειψη τεκμηριωμένων αποδείξεων σχετικά με την πρόληψη της δομικής βλάβης με το Xeljanz στην προτεινόμενη δόση για τον συγκεκριμένο πληθυσμό ήταν η αιτία η οποία συνέβαλε στη διαμόρφωση της άποψης της επιτροπής ότι τα οφέλη της θεραπείας δεν υπερτερούν των σημαντικών και εκκρεμών ανησυχιών σχετικά με την ασφάλεια.

Ως εκ τούτου, τον Απρίλιο του 2013, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Xeljanz δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την άρνηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας. Η απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας από τη CHMP επιβεβαιώθηκε κατόπιν επανεξέτασης.

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

Η εταιρεία ενημέρωσε τη CHMP ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν τοφασιτίνιμη στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών θα συνεχίσουν να την λαμβάνουν σύμφωνα με το πρόγραμμα της εκάστοτε δοκιμής. Η εταιρεία

θα εξετάσει κάθε μελλοντικό αίτημα για παρηγορητική χρήση σε ατομική βάση, σύμφωνα με τους κατά τόπους κανονισμούς.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας τη χορηγεί.