



European Medicines Agency

Londres 15 de noviembre de 2007

Doc. ref. EMEA/560511/2007

**PREGUNTAS Y RESPUESTAS SOBRE LA RECOMENDACIÓN DE DENEGAR LA
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
para
NATALIZUMAB ELAN PHARMA**

Denominación común internacional (DCI): ***natalizumab***

El 19 de julio de 2007, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) emitió un dictamen negativo en el que se recomendaba que se denegara la autorización de comercialización para el medicamento Natalizumab Elan Pharma concentrado para solución para infusión, destinado al tratamiento de la enfermedad de Crohn. La empresa solicitante es Elan Pharma International Ltd. El solicitante pidió que se reconsiderara el dictamen. Tras considerar los motivos de esta solicitud, el CHMP revisó el dictamen inicial y confirmó su denegación de la autorización de comercialización el 15 de noviembre de 2007.

¿Qué es Natalizumab Elan Pharma?

Natalizumab Elan Pharma es una solución concentrada que se diluye para conseguir una solución para perfusión (goteo en vena). Contiene el principio activo natalizumab.

¿A qué uso estaba destinado Natalizumab Elan Pharma?

Natalizumab Elan Pharma se debía utilizar para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa, de moderada a grave; una enfermedad que produce inflamación del intestino. Se debía prescribir a pacientes con indicios de inflamación activa que no pudiesen recibir los tratamientos convencionales o que tuviesen una respuesta inadecuada a los mismos. Debía utilizarse solo o en combinación con otros medicamentos indicados para la enfermedad de Crohn.

¿Cómo estaba previsto que actuase Natalizumab Elan Pharma?

El principio activo de Natalizumab Elan Pharma, el natalizumab, es un anticuerpo monoclonal. Un anticuerpo monoclonal es un tipo de proteína que ha sido diseñado para que reconozca y se fije en una estructura específica, llamada antígeno, que se encuentra en ciertas células del cuerpo. El natalizumab ha sido diseñado para unirse a unos tipos específicos de integrinas (integrinas $\alpha 4 \beta 1$ y $\alpha 4 \beta 7$), unas proteínas que se encuentran sobre la superficie de la mayoría de los leucocitos, los glóbulos blancos de la sangre que participan en los procesos inflamatorios.

Se esperaba que al bloquear la integrina $\alpha 4 \beta 7$, el natalizumab evitara que los leucocitos se fijaran a la superficie de las células del intestino. Esto evitaría que se desplazaran del torrente sanguíneo a la pared intestinal reduciendo la inflamación y mejorando los síntomas de la enfermedad de Crohn.

El principio activo de Natalizumab Elan Pharma, el natalizumab, se comercializa en la Unión Europea desde 2006 como TYSABRI para el tratamiento de la esclerosis múltiple.

¿Qué documentación ha presentado la empresa para apoyar la solicitud remitida al CHMP?

Los efectos de Natalizumab Elan Pharma se evaluaron primero en modelos experimentales antes de ser estudiados en seres humanos.

Los efectos de Natalizumab Elan Pharma se analizaron en dos estudios principales en los que participaron 905 pacientes con enfermedad de Crohn moderada o grave. En el primer estudio se compararon los efectos del inicio de tratamiento con Natalizumab Elan Pharma o con placebo, un tratamiento ficticio, en los 905 pacientes. El criterio principal de valoración de la eficacia fue la proporción de pacientes cuyos síntomas mejoraron después de 10 semanas.

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK

Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 86 68

E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

©EMA 2007 Reproduction and/or distribution of this document is authorised for non commercial purposes only provided the EMA is acknowledged

Los 354 pacientes que respondieron al tratamiento con Natalizumab Elan Pharma ingresaron en un segundo estudio en el que se compararon los efectos de Natalizumab Elan Pharma y placebo para mantener la respuesta al tratamiento. El criterio principal de valoración de la eficacia fue la proporción de pacientes que mantuvo una respuesta al tratamiento durante otros nueve meses de tratamiento.

¿Cuáles fueron los principales problemas detectados por el CHMP que han llevado a denegar la autorización de comercialización?

En julio de 2007 al CHMP le preocupaba que no existían datos suficientes que demostraran la eficacia de Natalizumab Elan Pharma. En el estudio de los pacientes que iniciaron el tratamiento con Natalizumab Elan Pharma, los efectos del medicamento fueron modestos. También fueron insuficientes los datos sobre el mantenimiento de los efectos del medicamento. Al CHMP también le preocupó la seguridad de Natalizumab Elan Pharma en pacientes con enfermedad de Crohn, debido a la posibilidad de infecciones graves, como la infección del cerebro denominada leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP),.

En noviembre de 2007, después de la nueva evaluación, el CHMP retiró sus objeciones respecto a la eficacia del medicamento en pacientes que iniciaban el tratamiento. Sin embargo, persisten todas las demás objeciones.

Por lo tanto, en ese momento la opinión del CHMP fue que los beneficios de Natalizumab Elan Pharma para el tratamiento de la enfermedad de Crohn no superaban a los riesgos identificados. En consecuencia, el CHMP recomendó que se denegara la autorización de comercialización de Natalizumab Elan Pharma.

¿Qué consecuencias tiene la retirada de la solicitud para los pacientes que estén participando en ensayos clínicos o en programas de uso compasivo con Natalizumab Elan Pharma?

La empresa comunicó al CHMP que en la Unión Europea no se están realizando actualmente estudios clínicos ni programas de uso compasivo que utilicen Natalizumab Elan Pharma para el tratamiento de la enfermedad de Crohn.

¿Qué ocurre con TYSABRI para el tratamiento de la esclerosis múltiple?

Este dictamen no ha tenido consecuencias sobre el uso de TYSABRI, que también contiene natalizumab, para su indicación autorizada. El balance de riesgos y beneficios de TYSABRI no ha variado.