



European Medicines Agency

London, 15. november 2007
Dokumendi nr EMEA/560512/2007

**TEAVE SOOVITUSE KOHTA KEELDUDA VÄLJASTAMAST MÜÜGILUBA
ravimile
NATALIZUMAB ELAN PHARMA**

Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus (INN): **natalisumab**

19. juulil 2007 võttis inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee vastu eitava otsuse, soovitades keelduda müügiloo andmisest ravimile Natalizumab Elan Pharma infusioonilahuse kontsentraat, mida kavatseti kasutada Crohni tõve raviks. Müügiluba taotles ettevõtte Elan Pharma International Ltd. Taotleja taotles arvamuse uuesti läbivaatamist. Pärast selle taotluse põhjenduste läbivaatamist vaatas inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee algse arvamuse uuesti läbi ja kinnitas 15. novembril 2007 oma soovitus keelduda müügiloo andmisest.

Mis on Natalizumab Elan Pharma?

Natalizumab Elan Pharma on kontsentreeritud lahus, mida infusioonilahuse valmistamiseks lahjendatakse (tilgutamiseks veeni). See sisaldab toimeainena natalisumabi.

Milleks kavatseti Natalizumab Elan Pharmat kasutada?

Natalizumab Elan Pharmat kavatseti kasutada mõõduka kuni raskekujulise aktiivse Crohni tõve raviks, mis põhjustab sooltepõletikku. Ravimit kavatseti kasutada patsientidel, kelle haigus ei allu piisavalt tavapärasele ravile või kes ei saa seda kasutada, ning kellel on aktiivse põletiku nähud. Ravimit kavatseti kasutada ainsa ravimina või koos teiste Crohni tõve ravimitega.

Milline on Natalizumab Elan Pharma eeldatav toime?

Natalizumab Elan Pharmas toimeainena sisalduv natalisumab on monoklonaalne antikeha. Monoklonaalne antikeha on antikeha (proteiini liik), mis on ette nähtud ära tundma teatavate keharakkudes leiduvat spetsiifilist struktuuri, mida nimetatakse antigeeniks, ja sellega seonduma. Natalisumab on mõeldud seonduma teatavat liiki integriiniga (integriinid $\alpha 4\beta 1$ ja $\alpha 4\beta 7$), mida leidub enamiku leukotsüütide pinnal (valgelibled, mis osalevad põletikulises protsessis). Eeldati, et $\alpha 4\beta 7$ integriini blokeerimisega takistab natalisumab leukotsüütide kinnitumist sooltes rakkude pinnale. Eeldati, et see takistab neid liikumast vereringest soolte seintesse, vähendades sooltepõletikku ja leevendades Crohni tõve sümptomeid. Natalizumab Elan Pharmas toimeainena sisalduvat natalisumabi on turustatud Euroopa Liidus hulgiskleroosi raviks alates 2006. aastast TYSABRI nime all.

Millised dokumendid ettevõtte inimintervishoius kasutatavate ravimite komiteele oma taotluse toetuseks esitas?

Enne inimuuringuid kontrolliti Natalizumab Elan Pharma toimet muude katsetega. Natalizumab Elan Pharma toimet uuriti kahes põhiuuringus, milles osales kokku 905 mõõduka kuni raskekujulise Crohni tõvega patsienti. Esimeses uuringus võrreldi kõigil 905 patsiendil Natalizumab Elan Pharmaga ravi alustamist platseeboga (näiv ravim) ravi alustamisega. Efektiivsust mõõdeti põhiliselt nende patsientide osakaaluga, kelle sümptomid olid 10 nädalaga leevendunud. 354 patsienti, kes ravile Natalizumab Elan Pharmaga allusid, jätkasid seejärel teise uuringuga, milles võrreldi Natalizumab Elan Pharma toimet ravivastuse säilitamisel platseebo toimega. Efektiivsust mõõdeti põhiliselt täiendava 9-kuulise ravi jooksul säilinud ravivastusega patsientide osakaalu järgi.

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

Missugused olid peamised probleemid, mille tõttu inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee keeldus müügiluba väljastamast?

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee leidis 2007. aasta juulis, et Natalizumab Elan Pharma efektiivsuse kohta ei olnud piisavalt tõendeid. Uuringus Natalizumab Elan Pharmaga ravi alustavate patsientidega oli ravimi toime tagasihoidlik. Ravimi toime säilimise kohta ei olnud samuti piisavalt tõendeid. Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee ei olnud ka kindel Natalizumab Elan Pharma ohutuses Crohni tõvega patsientidele, võttes arvesse raskete infektsioonide, sealhulgas ajuinfektsiooni progresseeruva multifokaalse leukoentsefalopaatia (PML) tekkimise ohtu.

2007. aasta novembris loobus inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee pärast küsimuse läbivaatamist oma kahtlustest ravimi efektiivsuse üle ravi alustavatel patsientidel. Kuid teised probleemid jäid püsima.

Seepärast oli inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee sel ajal seisukohal, et Natalizumab Elan Pharma kasulikkus Crohni tõve ravis ei olnud suurem kui sellega seotud riskid. Seetõttu soovitas inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee keelduda Natalizumab Elan Pharmale müügiluba andmisest.

Millised on keeldumise tagajärjed Natalizumab Elan Pharma kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevatele patsientidele?

Ettevõtte teatas inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteele, et Natalizumab Elan Pharma kasutamise kohta Crohni tõve ravis praegu Euroopa Liidus kliinilisi uuringuid ega eriloaga kasutamise programme ei korraldata.

Kuidas mõjutab see TYSABRI kasutamist hulgiskleroosi raviks?

Käesoleval arvamusel ei ole tagajärgi natalizumabi sisaldava TYSABRI kasutamisele lubatud näidustuseks. TYSABRI kasulikkuse ja riskide suhe jääb samaks.