



Lontoo, 15. marraskuuta 2007
Asiakirjaviite EMEA/560513/2007

TIETOJA SUOSITUKSESTA HYLÄTÄ MYNTILUPAHAKEMUS
lääkevalmisteelta nimeltä
NATALIZUMAB ELAN PHARMA

Kansainvälinen yleisnimi (INN): ***natalitsumabi***

Lääkevalmistekomitea (CHMP) antoi 19. heinäkuuta 2007 kielteisen lausunnon Crohnin taudin hoitoon tarkoitettusta lääkevalmisteesta, Natalizumab Elan Pharma -infuusiokonsentraattiliuos, ja suosittelee sen myyntiluvan epäämistä. Myyntilupaa hakenut yritys on Elan Pharma International Ltd. Hakija pyysi lausunnon uudelleenarviointia. Tutkittuaan oikaisupyynnön perustelut lääkevalmistekomitea arvioi alkuperäisen lausunnon uudelleen ja vahvisti myyntiluvan epäämisen 15. marraskuuta 2007.

Mitä Natalizumab Elan Pharma on?

Natalizumab Elan Pharma on konsentraattiliuos (tiiviste), joka laimennetaan infuusionesteeksi (tiputus suoneen). Se sisältää vaikuttavaa ainetta, natalitsumabia.

Mihin Natalizumab Elan Pharmaa oli tarkoitus käyttää?

Natalizumab Elan Pharmaa oli tarkoitus käyttää keskivaikean – vaikean aktiivisen Crohnin taudin hoitamiseen. Crohnin tauti aiheuttaa suolistotulehduksen. Lääkevalmistetta oli tarkoitus käyttää potilailla, joilla ei saatu riittävää hoitovastetta taudin tavanomaisilla hoidoilla tai joilla tavanomaisia hoitoja ei voitu käyttää, ja joilla on merkkejä aktiivisesta tulehduksesta. Sitä oli tarkoitus käyttää yksinään tai yhdistelmänä muiden Crohnin taudin hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kanssa.

Miten Natalizumab Elan Pharman odotettiin vaikuttavan?

Vaikuttava aine Natalizumab Elan Pharmassa, natalitsumabi, on monoklonaalinen vasta-aine. Monoklonaalinen vasta-aine on vasta-aine (proteiinityyppi), joka on suunniteltu tunnistamaan tietty solupinnan rakenne (nimeltä antigeeni) elimistössä ja sitoutumaan siihen. Natalitsumabi on suunniteltu sitoutumaan tiettyihin integriinityyppeihin ($\alpha\beta 1$ - ja $\alpha\beta 7$ -integriinit). Näitä proteiineja on useimpien leukosyyttien (veren valkosoluja, jotka osallistuvat tulehdusprosessiin) pinnalla. Natalitsumabi peittää tietyt $\alpha\beta 7$ -integriinin rakenteet, minkä odotettiin estävän leukosyyttien kiinnittyminen suolistossa olevien solujen pinnalle. Tämän puolestaan odotettiin estävän leukosyyttejä siirtymästä verenkierrosta suolen seinämään, vähentävän tulehdusta suolistossa ja parantavan Crohnin taudin oireita.

Vaikuttava aine Natalizumab Elan Pharmassa, natalitsumabi, on ollut saatavilla Euroopan Unionissa multipeliskleroosin hoitoon vuodesta 2006 nimellä TYSABRI.

Mitä asiakirjoja yritys on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksen tueksi?

Natalizumab Elan Pharman vaikutuksia testattiin ensin koemalleissa ennen kuin kokeita tehtiin ihmisillä.

Natalizumab Elan Pharman vaikutuksia testattiin kahdessa päätutkimuksessa, joihin otti osaa kaikkiaan 905 potilasta, joilla oli keskivaikea – vaikea Crohnin tauti. Ensimmäinen tutkimus vertaili Natalizumab Elan Pharma -hoidon aloittamisen vaikutuksia lumehoidon vaikutuksiin kaikissa 905 potilaassa. Hoitotehon päämitta oli niiden potilaiden osuus, joiden oireet olivat vähentyneet 10 hoitoviikon kuluttua.

Ne 354 potilasta, –joilla saatiin hoitovaste, ottivat sitten osaa toiseen tutkimukseen, jossa verrattiin kuinka tehokkaasti Natalizumab Elan Pharma ja lumelääke pitivät yllä hoitovastetta. Tehokkuuden päämitta oli niiden potilaiden osuus, joilla vaste säilyi yhdeksän jatkohoitokuukauden ajan.

Mitkä olivat tärkeimmät syyt, joiden vuoksi lääkevalmistekomitea päätti evätä myyntiluvan?

Heinäkuussa 2007 lääkevalmistekomitea osoitti huolestumisensa siitä, että Natalizumab Elan Pharman tehokkuudesta ei ollut riittävää näyttöä. Tutkimuksessa, jossa potilaat aloittivat Natalizumab Elan Pharma -hoidon, lääkkeen vaikutukset olivat vaatimattomat. Lääkkeen vaikutusten pitempiaikaisesta kestosta ei myöskään ollut riittävää näyttöä. Lääkevalmistekomitealla oli myös vakavia varauksia Natalizumab Elan Pharman käytön turvallisuuden suhteen Crohnin taudin hoidossa, tautia sairastavien vakavien infektioiden riskin vuoksi, mukaan lukien aivoinfektio nimeltä progressiivinen multifokaalinen leukoencefalopatia (PML).

Marraskuun 2007 uudelleenkäsitellyn jälkeen lääkevalmistekomitea ei enää esittänyt epäilyjä lääkkeen tehokkuudesta hoidon aloittavilla potilailla. Kaikki muut huolenaiheet ovat kuitenkin edelleen olemassa.

Tästä syystä lääkevalmistekomitea katsoi, etteivät Natalizumab Elan Pharman hyödyt Crohnin taudin hoidossa ole tällä hetkellä sen suuremmat kuin sen riskit. Näin ollen lääkevalmistekomitea suositteli, että Natalizumab Elan Pharman myyntilupa evättäisiin.

Mitä seurauksia myyntiluvan epäämisestä on potilaille, jotka osallistuvat Natalizumab Elan Pharmaa koskeviin kliinisiin tutkimuksiin tai erityisluvallisiin ohjelmiin?

Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, että Euroopan Unionin alueella ei ole meneillään mitään kliinisiä tutkimuksia tai erityisluvallisia ohjelmia, joissa käytettäisiin Natalizumab Elan Pharmaa Crohnin taudin hoitoon.

Mitä tapahtuu TYSABRille multippeliskleroosin hoidossa?

Tämä kannanotto ei vaikuta toisen, myös natalizumabia sisältävän lääkevalmisteen, TYSABRin, käyttöön sen myyntiluvan saaneessa indikaatiossa (käyttötarkoituksessa). TYSABRin hyötyjen ja riskien tasapaino ei muutu.