



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2016. szeptember 16.
EMA/541043/2016
EMA/H/C/0004235

Kérdések és válaszok

A Cokiera-ra (daszabuvir / ombitaszvir / paritaprevir / ritonavir) vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem visszavonása

2016. augusztus 3-án az AbbVie Ltd hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni a krónikus hepatitisz C kezelésére szánt Cokiera-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer a Cokiera?

A Cokiera egy antivirális gyógyszer, amely daszabuvir, ombitaszvir, paritaprevir és ritonavir hatóanyagokat tartalmaz. Tabletta formájában tervezték forgalmazni.

Milyen alkalmazásra szánták a Cokiera-t?

A Cokiera-t krónikus (tartósan fennálló) hepatitisz C-ben szenvedő felnőttek kezelésére szánták. A hepatitisz C a máj fertőző betegsége, amelyet a hepatitisz C vírus okoz.

Milyen hatásmechanizmust vártak a Cokiera-tól?

A Cokiera-ban található négy hatóanyag mindegyike már rendelkezésre áll engedélyezett gyógyszerekben a krónikus hepatitisz C kezelésére. Azt várták, hogy a hatóanyagok kombinációja egyetlen tablettában egyszerűbbé teszi a betegek számára a gyógyszer szedését.

A Cokiera-ban található hatóanyagok eltérő módokon hatnak. A daszabuvir gátolja a hepatitisz C vírusban az „NS5B RNS-dependens polimeráz” nevű enzim aktivitását, amelyre a vírusnak szüksége van a szaporodásához. Az ombitaszvir gátolja a hepatitisz C vírusban az úgynevezett „NS5A” fehérje működését, a paritaprevir pedig egy másik fehérje, az úgynevezett „NS3/4A” működését gátolja – mindkettőre szüksége van a vírusnak a szaporodáshoz. A negyedik hatóanyag, a ritonavir lelassítja a



paritaprevir kiürülését a szervezetből azáltal, hogy blokkolja a CYP3A nevű enzimet, amely lebontja a paritaprevirt. A ritonavirnak önmagában nincs antivirális hatása a hepatitisz C vírusra.

A Cokiera hatóanyagai a hepatitisz C vírus 1a és 1b genotípusai ellen hatásosak.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

Mivel a Cokiera valamennyi hatóanyaga már megtalálható volt engedélyezett gyógyszerekben, a vállalat vizsgálatok eredményeit nyújtotta be annak igazolására, hogy a Cokiera hatóanyagai biológiailag egyenértékűek a jóváhagyott gyógyszerekkel. Két gyógyszer akkor biológiailag egyenértékű, ha ugyanolyan hatóanyagszintet eredményeznek a szervezetben. A vállalat továbbá matematikai (modellező és szimulációs) gyakorlatok eredményeit is benyújtotta, hogy megbecsüljék a hatóanyagok szintjét és a gyógyszer hatásosságát a vírus vérből történő eltávolításában különböző körülmények között.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A kérelmet azután vonták vissza, miután a CHMP már értékelte a vállalat által benyújtott dokumentációt, és kidolgozta a kérdéslistákat. A vállalat a visszavonás időpontjában még nem válaszolt az utolsó kérdéssorra.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában az adatok értékelése alapján a CHMP részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a Cokiera alkalmazása nem engedélyezhető a krónikus hepatitisz C kezelésére felnőtteknél.

A CHMP úgy vélte, hogy a benyújtott adatok nem mutatták megfelelően, hogy az étkezések mennyisége hogyan befolyásolja a Cokiera hatóanyagainak felszívódását, és így azt, hogy a Cokiera mennyire jól hat.

Ezért a visszavonás időpontjában a CHMP véleménye az volt, hogy a vállalat nem közölt elegendő adatot a Cokiera-ra vonatkozó kérelem alátámasztásához.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

Az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő levelében a vállalat úgy nyilatkozott, hogy a visszavonás az adott készítménnyel kapcsolatos stratégiai üzleti okokon alapult.

A visszavonásról szóló levél [itt](#) található.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a klinikai vizsgálatokban vagy az engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t, hogy a készítménnyel kapcsolatban nincs folyamatban klinikai vizsgálat vagy engedélyezés előtti kezelési program.