

2011. november 17.
EMA/888548/2011
EMA/H/C/002200

Kérdések és válaszok

A Kalbitorra (ekallantid) vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem visszavonása

2011. november 11-én a Dyax s.a. hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni az örökletes angioödéma akut rohamai által okozott tünetek kezelésére szánt Kalbitorra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer a Kalbitor?

A Kalbitor egy olyan gyógyszer, melynek hatóanyaga az ekallantid. Oldatos injekció formájában kerül forgalomba.

Milyen alkalmazásra szánták a Kalbitort?

A Kalbitort az örökletes angioödéma akut rohamai által okozott tünetek kezelésére szánták. Az örökletes angioödémában szenvedő betegeknél rohamszerű duzzanatok alakulhatnak ki a test bármely részén, így az arcon, a végtagokon, az emésztőrendszerben és a torokban, ami kellemetlen érzést és fájdalmat okozhat, illetve esetenként, a torkot érintő rohamnál nehézlégzést válthat ki.

A Kalbitor 2002. december 18-án az angioödéma kezelése tekintetében „ritka betegségek gyógyszere” minősítést kapott.



Milyen hatásmechanizmust várnak a Kalbitortól?

A Kalbitor hatóanyaga, az ekallantid blokkol egy vérben található enzimet, az úgynevezett „kallikrein”-t.

A kallikrein egy összetettfehérje-hálózat (az úgynevezett kallikrein-kinin rendszer) része; ez a hálózat sokféle hatást fejt ki a szervezetben, ezek egyike azt eredményezi, hogy megnő egy bradikinin nevű fehérje szintje, és ez a vérerek kitágulását, valamint a folyadéknek a környező szövetbe történő kikerülését okozza. Ez a folyadékiáramlás okozza az angioödéma esetén megfigyelhető rohamszerű duzzanatokat. A kallikrein hatásának gátlásával a Kalbitor várhatóan elősegíti a duzzanat és az angioödéma egyéb tüneteinek csökkentését.

A Kalbitorban lévő ekallantidot egy „rekombináns DNS-technológia” nevű módszerrel állítják elő. Ez azt jelenti, hogy a hatóanyagot egy olyan sejt állítja elő, amibe beültettek egy gént (DNS), és ezáltal a sejt képessé vált ennek az anyagnak a termelésére.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A Kalbitor hatásait mielőtt embereken kipróbálták volna, kísérleti modelleken tesztelték.

A vállalat két fő vizsgálat eredményeit nyújtotta be; a vizsgálatokat 10 éves vagy annál idősebb, örökletes angioödémában szenvedő betegek részvételével végeztek. Az egyik vizsgálatban 72, a másik vizsgálatban pedig 96 beteg vett részt. A betegeket Kalbitorral vagy placebóval (álkezelés) kezelték a rohamot követő 8 órán belül. Azoknak, akiknél úgy ítélték meg, hogy fennáll a légúti elzáródás kockázata, szükség szerint más kezelést is biztosítottak.

A hatásosság legfontosabb fokmérője a beteg tüneteinek négy óra elteltével megfigyelt javulásán alapult. A másik fokmérő a roham megszűnéséig eltelt idő volt.

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

A kérelmet a „181. nap” után vonták vissza. Ez azt jelenti, hogy a CHMP már értékelte a vállalat által benyújtott dokumentációt, és kidolgozott egy kérdéssort. Azt követően, hogy a CHMP szóban értékelte a vállalatnak az utolsó kérdéssorra adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan kérdés.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában az adatok és a vállalat által a CHMP-listáin szereplő kérdésekre adott válaszok áttekintése alapján a CHMP részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a Kalbitor nem engedélyezhető.

A CHMP részéről aggályok merültek fel a túlérzékenységi reakciókkal kapcsolatban, amelyeket jelentős arányban figyeltek meg a Kalbitorral kezelt betegeknél. Túlérzékenységi reakció akkor fordul elő, amikor a szervezet immunrendszere ellenhatást fejt ki egy gyógyszerrel szemben; a túlérzékenységi reakciók között szerepelnek azok a reakciók, amelyeket közkeletű néven allergiás reakcióként ismerünk. A CHMP-nek továbbá aggályai merültek fel a javasolt adagok hatásosságával kapcsolatban is nehezebb betegeknél.

Ezért a visszavonás időpontjában a CHMP meglátása szerint a Kalbitor előnyei nem haladták meg a kockázatokat.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

A vállalatnak az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő levele az „All documents” (Összes dokumentum) fül alatt található.

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

A vállalat úgy tájékoztatta a CHMP-t, hogy a visszavonásnak a vizsgálatokban részt vevő betegekre nézve nincsenek következményei.

A ritka betegségek gyógyszereivel foglalkozó bizottság Kalbitorra vonatkozó véleményének összefoglalója az Ügynökség honlapján található: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).