



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2010. március 18.
EMA/265137/2010
EMA/H/C/1115

Kérdések és válaszok

A Tyvaso-ra (treprosztinil-nátrium) vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem visszavonása

2010. február 17-én a United Therapeutics Europe Ltd hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni a pulmonális artériás magas vérnyomásban szenvedő betegek kiegészítő kezelésére szánt Tyvaso-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer a Tyvaso?

A Tyvaso egy treprosztinil-nátrium nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. Porlasztásra való oldatként hozták volna forgalomba.

Milyen betegségek kezelésére szánták a Tyvaso-t?

A Tyvaso-t pulmonális artériás magas vérnyomásban (PAH) szenvedő betegek kezelésére szánták, a fizikai terhelhetőség (a fizikai tevékenységek végzésének képessége) javítása érdekében. A PAH a tüdő artériáiban jelentkező, rendellenesen magas vérnyomás.

A Tyvaso-t olyan betegeknél kívánták alkalmazni, akiknél a „New York Heart Association szerinti III. funkcionális osztályba” sorolt PAH áll fenn, és akiket egyidejűleg egy endotelinreceptor-antagonistával, vagy egy foszfodiészteráz-5-inhibitorral is kezelnek (ezek a PAH kezelésére alkalmazott egyéb gyógyszerek). Az osztály a PAH súlyosságát jelzi: a III. osztály a fizikai aktivitás kifejezett korlátozottságával jár. A Tyvaso-t az elképzelések szerint belégzéses úton alkalmazták volna, úgy, hogy a beteg a gyógyszert közvetlenül a tüdőbe lélegzi.

A Tyvaso-t 2004. április 14-én ritka betegségek gyógyszerévé minősítették a pulmonális artériás magas vérnyomás kezelésére.

Milyen hatásmechanizmust várnak a Tyvaso-tól?

A PAH a képességek korlátozásával járó betegség, amelynél a tüdő véredényeinek súlyos szűkülete áll fenn. Ez magas vérnyomást idéz elő azokban az erekben, amelyek vért szállítanak a szívből a tüdőbe. Ez a nyomás csökkenti a vérbe jutó oxigén mennyiségét, ami megnehezíti a fizikai tevékenységeket.



A Tyvaso hatóanyaga, a treprosztinil-nátrium, a véredények tágulását előidéző természetesen előforduló molekula, a prosztaciklin analógja. A várakozások szerint belégzése esetén a treprosztinil-nátrium a tüdő véredényeinek tágulását okozza, ami enyhíthetné a tüdő artériáiban fennálló, rendellenesen magas vérnyomást.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

Mivel Európában 2005 óta kaphatók treprosztinilt tartalmazó gyógyszerek, a vállalat a Tyvaso-ra vonatkozó kérelmének alátámasztására ezek adatainak egy részét használta fel. A vállalat egy olyan fő vizsgálat eredményeit ismertette, amelyben 235, PAH-ban szenvedő beteg vett részt, akiket egyidejűleg vagy egy endothelinreceptor-angatonistával, vagy egy foszfodiészteráz-5-inhibitorral is kezeltek. A betegeknek meglevő kezelésük kiegészítéseként Tyvaso-t vagy placebót (hatóanyag nélküli készítmény) adtak. A hatékonyság fő mércéje az volt, hogy a 12 hetes kezelés után mennyit változott az a távolság, amelyet a betegek hat perc alatt gyalog meg tudtak tenni.

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 egy kérdéslistát dolgozott ki. Azt követően, hogy a CHMP értékelte a vállalatnak az utolsó kérdéssorra adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan probléma.

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-nek aggályai merültek fel. A fő aggály az volt, hogy az egyetlen fő vizsgálat elvégzésének helyéül szolgáló vizsgálóhelyek közül kettő ellenőrzése azt mutatta, hogy a vizsgálatot nem a „helyes klinikai gyakorlatnak” (GCP) megfelelően végezték el. Ennek következtében a vizsgálat eredményeit nem tekintették megbízhatónak, és a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a készítményt a vállalat által ismertetett adatok alapján nem lehetett volna engedélyezni.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

A vállalatnak az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő levele [itt](#) található.

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

A vállalat arról tájékoztatta a CHMP-t, hogy a visszavonás időpontjában Európában egy klinikai vizsgálat volt folyamatban, valamint a Tyvaso-t egy németországi szakosodott központban engedélyezés előtti kezelési program keretében is biztosítják. E betegek kezelését addig folytatják, amíg egyéb kezelések nem válnak lehetővé.

A ritka betegségek gyógyszereivel foglalkozó bizottság Tyvaso-ra vonatkozó véleményének összefoglalója [itt](#) található.