



London, 2008. március 19.
Dok. hív.: EMEA/224465/2008

KÉRDÉSEK ÉS VÁLASZOK A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY IRÁNTI KÉRELEM ELUTASÍTÁSÁRA VONATKOZÓ JAVASLATTAL KAPCSOLATBAN

CIMZIA

Nemzetközi szabadnév (INN): ***certolizumab pegol***

2007. november 15-én az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) negatív véleményt fogadott el, amelyben a súlyos, aktív Crohn-betegség kezelésére szánt CIMZIA 200 mg por és oldószer oldatos injekció készítéséhez gyógyszerkészítményre vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem elutasítását javasolta. Az engedély iránti kérelmet az UCB Pharma SA nyújtotta be.

A kérelmező a vélemény felülvizsgálatát kérte. E kérelem indokainak a mérlegelését követően, a CHMP felülvizsgálta az eredeti véleményt, és 2008. március 19-én megerősítette a forgalomba hozatali engedély iránti kérelem elutasítását.

Milyen típusú gyógyszer a CIMZIA?

A CIMZIA bőr alá adandó oldatos injekció készítéséhez alkalmazandó por és oldószer. A CIMZIA hatóanyagként certolizumab pegolt tartalmaz.

Milyen betegségek kezelésére szánták a CIMZIA-t?

A CIMZIA-t súlyos, aktív Crohn-betegség (az emésztőszervek gyulladását okozó betegség) kezelésére szánták. Olyan betegek kezelésére szánták, akik a kortikoszteroiddal vagy immunszuppresszív gyógyszerrel (az immunrendszer aktivitását csökkentő gyógyszerrel) végzett, teljes körű, megfelelő kezelésre nem reagálnak, vagy náluk az ilyen kezelés nem alkalmazható.

Milyen hatásmechanizmust vártak a CIMZIA-tól?

A CIMZIA hatóanyaga, a certolizumab pegol, egy immunszuppresszív gyógyszer. Certolizumabot tartalmaz, ami egy monoklonális antitest része. A monoklonális antitest olyan antitest (egyfajta fehérje), amelyet úgy alakítottak ki, hogy az a szervezetben található meghatározott struktúrát (antigént) felismerje, és ahhoz kötődjön. A certolizumab úgy lett kialakítva, hogy egy, a szervezetben található, tumor nekrosis faktor alfanak (TNF-alfa) nevezett kémiai hírvivőhöz kötődjön. Ez a hírvivő gyulladást okoz, és nagy mennyiségekben jelen van az aktív Crohn-betegségben szenvedő betegeknél. A TNF-alfa gátlásával, a certolizumabtól azt várták, hogy mérsékelni fogja a gyulladást és a betegség egyéb tüneteit.

A CIMZIA-ban a certolizumab polietilén glikolhoz van kötve. Ez csökkenti az anyag szervezetből történő kiürülésének sebességét, ezáltal lehetővé teszi, hogy a gyógyszert ritkábban adják be.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a CHMP-nek a kérelem alátámasztására?

A CIMZIA hatását kísérleti modelleken tesztelték, mielőtt embereken próbálták volna ki.

A folyamatban lévő kezeléshez adott CIMZIA hatását a placebo (hatóanyag nélküli kezelés) hatásával hasonlították össze két fő vizsgálatban, közepesen súlyos, illetve súlyos Crohn-betegségben szenvedő felnőtt betegek bevonásával.

Az első vizsgálatban a tünetek csökkenését tanulmányozták az "indukciós kezelés" alatt 660 olyan betegnél, akik előzőleg nem kaptak CIMZIA-t. A hatásosság fő mércéje azoknak a betegeknek a száma volt, akiknek a tünetei javultak vagy teljesen megszűntek 6 és 26 hét elteltével.

A második vizsgálatban a gyógyszer hatásának fenntarthatóságát tanulmányozták 428 olyan betegnél, akik a kezdeti hathetes CIMZIA-kezelésre reagáltak. A hatásosság fő mércéje azoknak a betegeknek a száma volt, akik 26 hét elteltével is reagáltak a kezelésre.

Melyek voltak a főbb aggályok, amelyek alapján a CHMP elutasította a forgalomba hozatali engedély iránti kérelmet?

2007 novemberében a CHMP aggályait fejezte ki arra vonatkozólag, hogy nem áll rendelkezésre elég bizonyíték a CIMZIA előnyeinek alátámasztására. Az indukciós kezelés alatt a CIMZIA csak marginális hatásosságot mutatott, ami túl elenyésző volt ahhoz, hogy a betegek szempontjából releváns legyen. Ráadásul a fenntarthatósági vizsgálat nem volt elég hosszú ahhoz, hogy jelentőségteljes információt adjon a gyógyszer hosszú távú hatásairól.

A bizottságnak a CIMZIA biztonságosságával kapcsolatban is kételyei voltak: bár általánosságban elmondható, hogy az ugyanabba az osztályba tartozó gyógyszerek biztonságosságával összehasonlítható, aggályok merültek fel a CIMZIA-t kapó betegeknél észlelt megnövekedett vérzés potenciális kockázatával kapcsolatban. Továbbá a bizottság azt is kifogásolta, hogy a vállalat nem adott tanúbizonyságot afelől, hogy képes lesz a gyógyszer minőségét elfogadható szinten figyelemmel kísérni.

2008 márciusában, a felülvizsgálatot követően, a CHMP semmisnek nyilvánította azon kifogását, miszerint a vállalat nem lesz képes a gyógyszer minőségének figyelemmel kísérésére. A vérzés lehetséges, megnövekedett kockázatára vonatkozó aggályát is semmisnek nyilvánította, ugyanakkor fenntartotta általános kételyeit a CIMZIA biztonságosságával kapcsolatban. A bizottság a többi aggályát fenntartotta. Ennek következtében a CHMP ekkor azon a véleményen volt, hogy a CIMZIA, súlyos, aktív Crohn-betegség kezelésére való alkalmazásával járó előnyök nem haladják meg a kockázatokat. Ezért a CHMP a CIMZIA-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem elutasítását javasolta.

Milyen következményekkel jár az elutasítás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a CIMZIA-val folytatott klinikai tesztekben vagy engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t arról, hogy az elutasításnak nincsenek következményei a CIMZIA-val végzett klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban jelenleg részt vevő betegek számára. Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vagy engedélyezés előtti kezelési programban vesz részt, és további információra van szüksége a kezelését illetően, vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával!