



Londona, 2007. gada 15. novembris

Doc. Ref. EMEA/560497/2007

**JAUTĀJUMI UN ATBILDES PAR IETEIKUMU NEIZSNIEGT REĢISTRĀCIJAS
APLIECĪBU
zālēm
NATALIZUMAB ELAN PHARMA**

Starptautiskais nepatentētais nosaukums (SNN): **natalizumab**

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) 2007. gada 19. jūlijā pieņēma negatīvu lēmumu, iesakot neizsniegt reģistrācijas apliecību Krona slimības ārstēšanai paredzētajam infūzijas šķīdumam *Natalizumab Elan Pharma*. Reģistrācijas pieteikumu iesniedza *Elan Pharma International Ltd*. Pieteikuma iesniedzējs lūdza pārskatīt šo lēmumu. Izskatījusi šī lūguma pamatojumu, CHMP pārskatīja sākotnējo lēmumu un 2007. gada 15. novembrī apstiprināja savu ieteikumu nepiešķirt zālēm reģistrācijas apliecību.

Kas ir *Natalizumab Elan Pharma*?

Natalizumab Elan Pharma ir koncentrēts šķīdums, ko atšķaida, lai iegūtu infūzijas šķīdumu (ievadīšanai vēnā pa pilienam). Tas satur aktīvo vielu natalizumabu.

Kā bija paredzēts lietot *Natalizumab Elan Pharma*?

Natalizumab Elan Pharma bija paredzēts kā līdzeklis mērenas vai smagas aktīvas Krona slimības, kas izraisa zarnu iekaisumu, ārstēšanai. Zāles būtu paredzēts lietot, lai ārstētu pacientus ar nepietiekamu reakciju pret parastajiem līdzekļiem šīs slimības ārstēšanai, kā arī pacientus, kas nevar izmantot parastos līdzekļus un kuriem ir konstatēts aktīvs iekaisums. Zāles būtu paredzēts lietot atsevišķi vai arī kombinācijā ar citām Krona slimības ārstēšanai izmantotajām zālēm.

Kāda ir sagaidāmā *Natalizumab Elan Pharma* iedarbība?

Natalizumab Elan Pharma aktīvā viela natalizumabs ir monoklonāla antivielā. Monoklonālā antivielā (proteīna veids), ir izveidota, lai tā atpazītu specifisku struktūru (tā dēvēto antigēnu) uz noteiktām ķermenī esošām šūnām un piesaistītos šim antigēnam. Natalizumabs tika izstrādāts, lai tas piesaistītos specifiskiem integrīna veidiem (integrīni $\alpha 4\beta 1$ un $\alpha 4\beta 7$). Integrīni ir proteīni, kas atrodas uz vairuma leukocītu virsmas (leukocīti ir baltie asinsķermenīši, kas ir iesaistīti iekaisuma procesa attīstībā). Bloķējot integrīnu $\alpha 4\beta 7$, natalizumabam vajadzētu novērst leukocītu piesaistīšanos zarnās esošajām šūnām. Tas novērstu to novirzīšanos no asins plūsmas un piesaistīšanos zarnu sienai, līdz ar to zarnu iekaisums samazinātos un Krona slimības simptomi kļūtu mazāk izteikti.

Natalizumab Elan Pharma aktīvā viela natalizumabs kopš 2006. gada ir pieejams Eiropas Savienībā kā multiplās sklerozes ārstēšanai domātas zāles *TYSABRI*.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza, lai pamatotu pieteikumu CHMP?

Pirms pētījumiem ar cilvēkiem *Natalizumab Elan Pharma* iedarbība tika analizēta, izmantojot eksperimentālus modeļus.

Natalizumab Elan Pharma iedarbība tika pārbaudīta divos pamatpētījumos, kuros tika iesaistīti 905 pacienti ar mērenu vai smagu Krona slimību. Pirmajā *Natalizumab Elan Pharma* pētījumā *Natalizumab Elan Pharma* terapijas rezultātus salīdzināja ar rezultātiem, izmantojot placebo (indiferenta viela) visiem 905 pacientiem. Efektivitātes galvenais kritērijs bija to pacientu īpatsvars, kuru simptomi pēc 10 nedēļām bija mazinājušies.

354 pacienti, kam bija reakcija uz *Natalizumab Elan Pharma*, pēc tam piedalījās otrā pētījumā, kurā *Natalizumab Elan Pharma* spēja saglabāt reakciju tika salīdzināta ar placebo iedarbību. Efektivitātes galvenais kritērijs bija to pacientu īpatsvars, kuriem reakcija uz zālēm saglabājās vēl deviņus mēnešus.

Kādi bija galvenie iemesli, kas lika *CHMP* ieteikt neizsniegt reģistrācijas apliecību?

CHMP 2007. gada jūlijā nolēma, ka pierādījumi par *Natalizumab Elan Pharma* efektivitāti ir nepietiekami. Pētījumā par pacientiem, kas sāk lietot *Natalizumab Elan Pharma*, zāļu efektivitāte izrādījās pieticīga. Arī pierādījumi par zāļu efektivitātes saglabāšanos bija nepietiekami. *CHMP* tāpat nebija pārliecināta par *Natalizumab Elan Pharma* nekaitīgumu Kroma slimības slimniekiem, jo zāļu lietošana izraisīja nopietnu infekciju, tostarp smadzeņu infekcijas, progresīvās multifokālās leikoencefalopātijas (PML), risku.

Pārskatījusi dokumentus, *CHMP* 2007. gada novembrī atzina zāļu efektivitāti pacientiem, kas sāk ārstēšanos. Tomēr visas pārējās šaubas saglabājās.

Tādēļ *CHMP* atzina, ka *Natalizumab Elan Pharma* lietošanas ieguvumi, ārstējot Kroma slimību, nepārsniedz ar lietošanu saistītos riskus. Līdz ar to *CHMP* ieteica nepiešķirt reģistrācijas apliecību *Natalizumab Elan Pharma*.

Kā atteikums ietekmēs pacientus, kas ir iesaistīti *Natalizumab Elan Pharma* klīniskajos pētījumos/eksperimentālajās lietošanas programmās?

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka Eiropas Savienībā netiek veikti ne klīniskie pētījumi, ne eksperimentālās lietošanas programmas, kas ir saistītas ar *Natalizumab Elan Pharma* lietošanu Kroma slimības ārstēšanā.

Kā lēmums ietekmēs *TYSABRI* izmantošanu multiplās sklerozes ārstēšanai?

Šis lēmums neietekmēs arī natalizumabu saturošā *TYSABRI* izmantošanu oficiāli apstiprinātajā indikācijā. *TYSABRI* ieguvumu un risku attiecība nemainās.