



Londra, 15 ta' Novembru 2007  
Dok. Ref. EMEA/560498/2007

**MISTOQSIJET U TWEĠIBIET FUQ RAKKOMANDAZZJONI GHAR-RIFJUT TA'  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ  
ghal  
NATALIZUMAB ELAN PHARMA**

Denominazzjoni Komuni Internazzjonali (INN – *International non-Proprietary Name*): **natalizumab**

Fis-17 ta' Lulju 2007, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) adotta opinjoni negattiva u rrakomanda li ma tinghatax l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għal prodott mediċinali Natalizumab Elan Pharma konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni, intenzjonat għall-kura tal-marda ta' Crohn. Il-kumpanija li applikat għall-awtorizzazzjoni hija Elan Pharma International Ltd. L-applikant talab eżami mill-ġdid ta' l-opinjoni. Wara li ikkunsidra l-bażi għal din it-talba, is-CHMP eżamina mill-ġdid l-opinjoni inizjali, u fil-15 ta' Novembru 2007, ikkonferma r-rakkomandazzjoni tiegħu għar-rifjut ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq.

**X'inhum Natalizumab Elan Pharma?**

Natalizumab Elan Pharma huwa soluzzjoni ikkonċentrata li hija dilwita biex tagħmel soluzzjoni għal infużjoni (drip ġol-vina). Huwa fih is-sustanza attiva natalizumab.

**Għal x'hiex kien mistenni li jintuża Natalizumab Elan Pharma?**

Natalizumab Elan Pharma kien mistenni li jintuża biex jikkura marda ta' Crohn attiva, moderata sa severa, marda li tikkaguna infjammazzjoni tal-musrana. Huwa kellu jintuża f'pazjenti li ma kellhomx reazzjoni adegwata għal jew ma setghux jiehdu kuri konvenzjonali għall-marda. Huwa kellu jintuża wahdu, jew f'kombinazzjoni ma' mediċini oħra għall-marda ta' Crohn.

**Kif inhu mistenni li jahdem Natalizumab Elan Pharma?**

Is-sustanza attiva f'Natalizumab Elan Pharma, natalizumab, hija antikorp monoklonali. Antikorp monoklonali huwa antikorp (tip ta' proteina) li ġie iddisinnjat biex jagħraf u jorbot ma' struttura speċifika (imsejha antigen) li tinsab fuq ċerti ċelloli tal-ġisem. Natalizumab ġie iddisinnjat biex jorbot ma' tipi speċifiċi ta' integrin (integrini  $\alpha 4 \beta 1$  u  $\alpha 4 \beta 7$ ), proteini li jinsabu fuq il-wiċċ tal-parti kbira tal-lewkoċiti (iċ-ċelloli bojod fid-demm li huma involuti fil-proċess ta' l-infjammazzjoni). Billi jimblokka l-integrin  $\alpha 4 \beta 7$ , natalizumab kien mistenni li jimpedixxi l-lewkoċiti milli jehlu mal-wiċċ ta' ċelloli ġewwa l-musrana. Dan kien mistenni li jimpedixxihom milli jiċċaqilqu minn nixxieġha tad-demm għal ġol-ħajt tal-musrana, inaqas l-infjammazzjoni fil-musrana u jtejjeb is-sintomi tal-marda ta' Crohn.

Is-sustanza attiva f'Natalizumab Elan Pharma, natalizumab, ilha preżenti fl-Unjoni Ewropea għall-kura ta' sklerosi multipla bħala TYSABRI mill-2006.

**X'dokumentazzjoni ipprezentat il-kumpanija biex twiežen l-applikazzjoni tagħha lis-CHMP?**

L-effetti ta' Natalizumab Elan Pharma kienu l-ewwel ittestjati f'mudelli sperimentali qabel ma ġew studjati fil-bnedmin. L-effetti ta' Natalizumab Elan Pharma kienu ittestjati f'żewġ studji ewlenin li involvew total ta' 905 pazjenti b'marda ta' Crohn moderata sa severa. L-ewwel studju qabbel l-effetti tal-bidu ta' kura b'Natalizumab Elan Pharma ma' dak ta' placebo (kura finta) fid-905 pazjenti kollha. Il-miżura ewlenija ta' l-effikaċja kienet il-proporzjon ta' pazjenti li s-sintomi tagħhom tjebeu wara 10 ġimġat.

It-354 pazjent li irreagġixxew għal kura b'Natalizumab Elan Pharma imbagħad baqgħu sejrin biex jidhlu fit-tieni studju, fejn l-effetti ta' Natalizumab Elan Pharma f'li jmantni ir-reazzjoni għal kura kienu mqabbla ma' dawg ta' placebo. Il-miżura ewlenija ta' l-effikaċja kienet il-proporzjon ta' pazjenti li mantnew ir-reazzjoni fuq disa' xhur addizzjonali ta' kura.

### **X'kienu t-thassib maġġuri li wasslu lis-CHMP biex tirrakkomanda r-rifjut ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq?**

Fl-Lulju 2007, is-CHMP kien imħasseb li ma kienx hemm biżżejjed evidenza li turi l-effikaċja ta' Natalizumab Elan Pharma. Fl-istudju ta' pazjenti li qed jibdew kura b'Natalizumab Elan Pharma, l-effetti tal-medicina kienu modesti. Lanqas ma kien hemm evidenza biżżejjed tal-manteniment ta' l-effetti tal-medicina. Is-CHMP ukoll kellu thassib fuq is-sigurtà ta' Natalizumab Elan Pharma f'pazjenti bil-marda ta' Crohn, minhabba riskju ta' infezzjonijiet serji, inklużi l-infezzjoni tal-mohħ lewkoenkefalopatija multifokali progressiva (PML). F'Novembru 2007, wara l-eżami mill-ġdid, is-CHMP nehha t-thassib dwar l-effikaċja tal-medicina f'pazjenti li kienu qed jibdew il-kura. Madankollu, it-thassib l-iehor kollu baqa' hemm. Għaldaqstant, f'dak il-punt ta' żmien, is-CHMP kien ta' l-opinjoni li l-benefiċċji ta' Natalizumab Elan Pharma fil-kura tal-marda ta' Crohn ma kienux jegħlbu r-riskji tiegħu. Għalhekk, is-CHMP irrakkomanda li Natalizumab Elan Pharma jkun irrifjutat l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

### **X'inhuma l-konsegwenzi tar-rifjut għal pazjenti fi provi kliniċi jew programmi ta' użu ta' kompassjoni li qed jużaw Natalizumab Elan Pharma?**

Il-kumpanija infurmat lis-CHMP li bħalissa, fl-Unjoni Ewropea, m'hija qegħda ssir l-ebda prova klinika u m'huwa qed isir l-ebda programm ta' użu ta' kompassjoni li juża Natalizumab Elan Pharma għall-kura tal-marda ta' Crohn.

### **X'qed jigri għal TYSABRI għal kura ta' sklerozi multipla?**

Ma hemm l-ebda konsegwenza ta' din l-opinjoni fuq l-użu ta' TYSABRI, illi ukoll fih natalizumab, fl-indikazzjoni awtorizzata tiegħu. Il-bilanċ ta' benefiċċji u riskji għal TYSABRI jibqa' mhux mibdul.