



Londyn, 19.03.2008 r.

Nr ref. dokumentu: EMEA/224471/2008

**PYTANIA I ODPOWIEDZI DOTYCZĄCE ZALECENIA ODMOWY PRZYZNANIA  
POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
dotyczące preparatu  
CIMZIA**

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa: ***certolizumab pegol***

W dniu 15 listopada 2007 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) wydał negatywną opinię, zalecając odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu preparatu CIMZIA 200 mg w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, przeznaczonego do leczenia ciężkiej i aktywnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna. Firmą ubiegającą się o przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest UCB Pharma SA.

Wnioskodawca zwrócił się o ponowne rozpatrzenie opinii. Po rozważeniu podstaw wniosku o ponowne rozpatrzenie opinii, CHMP ponownie rozpatrzył wstępną opinię i w dniu 19 marca 2008 r. potwierdził zalecenie odmowy przyznania pozwolenia na dopuszczenia do obrotu.

**Co to jest CIMZIA?**

CIMZIA ma postać proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzyknięć podskórnych. Preparat zawiera substancję czynną certolizumab pegol.

**W jakim celu miał być stosowany preparat CIMZIA?**

Preparat CIMZIA miał być stosowany w leczeniu ciężkiej i aktywnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna (choroba powodująca zapalenie przewodu pokarmowego). Preparat miał być stosowany u pacjentów, u których nie wystąpiła odpowiedź na pełne i odpowiednie leczenie kortykosteroidem lub lekiem immunosupresyjnym (lek obniżający aktywność układu odpornościowego) lub którzy nie mogą być poddani takiemu leczeniu.

**Jakie jest oczekiwane działanie preparatu CIMZIA?**

Substancja czynna w preparacie CIMZIA, certolizumab pegol, jest lekiem immunosupresyjnym. Zawiera on certolizumab, będący częścią przeciwciała monoklinalnego. Przeciwciała monoklonalne to przeciwciała (typ białka), które zostało zaprojektowane w taki sposób, aby rozpoznawało określone struktury (zwane antygenami), występujące w organizmie, oraz wiązało się z tymi strukturami. Certolizumab został zaprojektowany w taki sposób, aby wiązał się w organizmie z przekaźnikiem chemicznym określanym jako czynnik martwicy nowotworu alfa (TNF-alfa). Przekaźnik ten uczestniczy w powstawaniu stanu zapalnego i wykrywa się go w wysokich stężeniach u pacjentów z aktywną chorobą Leśniowskiego-Crohna. Oczekiwano, że certolizumab, blokując TNF-alfa, złagodzi stan zapalny i inne objawy choroby.

W preparacie CIMZIA certolizumab został „pegyłowany” (związany z substancją chemiczną o nazwie glikol polietylenowy). Zmniejsza to szybkość usuwania substancji z organizmu i umożliwia rzadsze podawanie leku.

**Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku złożonego do CHMP?**

Zanim przeprowadzono badania na ludziach, działanie preparatu CIMZIA zbadano w modelach eksperymentalnych.

Skuteczność włączenia preparatu CIMZIA do aktualnie stosowanego leczenia porównywano z placebo (leczenie nieaktywne) w dwóch głównych badaniach z udziałem osób dorosłych z postacią umiarkowaną do ciężkiej choroby Leśniowskiego-Crohna.

W pierwszym badaniu obserwowano zmniejszenie objawów podczas „leczenia indukcyjnego” z udziałem 660 pacjentów, którzy wcześniej nie otrzymywali preparatu CIMZIA. Głównym kryterium oceny skuteczności była proporcja pacjentów, u których objawy uległy złagodzeniu lub ustąpiły po sześciu i 26 tygodniach.

W drugim badaniu obserwowano utrzymywanie się działania leku u 428 pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź na wstępne sześciotygodniowe leczenie preparatem CIMZIA. Głównym kryterium oceny skuteczności była proporcja pacjentów, u których wciąż występowała odpowiedź na leczenie po 26 tygodniach.

#### **Jakie były główne zastrzeżenia CHMP, które doprowadziły do zalecenia odmowy przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu?**

W listopadzie 2007 r. CHMP miał zastrzeżenia odnośnie do niewystarczających dowodów wykazujących korzyści ze stosowania preparatu CIMZIA. W badaniu związanym z leczeniem indukcyjnym preparat CIMZIA wykazał jedynie marginalną skuteczność, która była zbyt niska, aby uznać ją za istotną dla pacjentów. Ponadto w badaniu dotyczącym utrzymywania się działania leku, leczenie nie trwało wystarczająco długo, aby mogło dostarczyć znaczących informacji na temat długookresowych skutków podawania leku.

Komitet miał również zastrzeżenia co do bezpieczeństwa preparatu CIMZIA: choć ogólnie jest porównywalne z bezpieczeństwem innych leków w tej samej klasie, pojawiły się obawy dotyczące możliwego zwiększonego zagrożenia krwawieniem u pacjentów przyjmujących preparat CIMZIA. Co więcej, Komitet miał zastrzeżenia co do faktu, że firma nie wykazała, że będzie w stanie monitorować utrzymywanie się jakości leku na akceptowalnym poziomie.

W marcu 2008 r., po ponownym rozpatrzeniu opinii, CHMP usunął zastrzeżenie dotyczące możliwości monitorowania jakości leku. Usunął również zastrzeżenie dotyczące możliwego zwiększonego zagrożenia krwawieniem, ale utrzymał ogólne zastrzeżenie co do bezpieczeństwa preparatu CIMZIA. Utrzymano pozostałe zastrzeżenia. Dlatego też CHMP uznał wówczas, że korzyści ze stosowania preparatu CIMZIA w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna nie przewyższają ryzyka. CHMP zalecił więc odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie preparatu CIMZIA do obrotu.

#### **Jakie są skutki odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub w „programach współczucia” z użyciem preparatu CIMZIA?**

Firma poinformowała CHMP, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie uczestniczących w badaniach klinicznych lub „programach współczucia” z użyciem preparatu CIMZIA. W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych lub „programie współczucia” i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.