



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 maja 2014 r.
EMA/405469/2014
EMA/H/C/002546

Pytania i odpowiedzi

Odmowa wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu Nerventra (lakwinimod)

Wynik ponownej oceny

W dniu 23 stycznia 2014 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) przyjął negatywną opinię, w której zalecił odmowę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego Nerventra, przeznaczonego do leczenia stwardnienia rozsianego. Firmą, która wnioskuje o wydanie pozwolenia, jest Teva Pharma GmbH.

Wnioskodawca zwrócił się o ponowną ocenę tej opinii. Po rozważeniu podstaw do tego wniosku CHMP przeprowadził ponowną ocenę pierwszej opinii i w dniu 22 maja 2014 r. potwierdził odmowę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Co to jest produkt Nerventra?

Produkt Nerventra to lek zawierający substancję czynną lakwinimod. Miał on być dostępny w postaci kapsułek.

W jakim celu miał być stosowany produkt Nerventra?

Lek Nerventra miał być stosowany w leczeniu stwardnienia rozsianego (łac. sclerosis multiplex, SM) — choroby, w przebiegu której układ odpornościowy działa nieprawidłowo, wywołując stan zapalny, który niszczy ochronną osłonkę wokół nerwów w mózgu i rdzeniu kręgowym.

Lek Nerventra miał być stosowany w leczeniu postaci rzutowo-remisyjnej stwardnienia rozsianego, charakteryzującej się występowaniem u pacjenta zaostrzeń objawów (rzutów), po których następują okresy poprawy (remisja).

Jakie jest oczekiwane działanie produktu Nerventra?

Sposób działania leku Nerventra nie jest znany, ale uważa się, że wywiera on działanie modulujące na układ odpornościowy (mechanizmy obronne organizmu). Oczekuje się, że modulacja układu odpornościowego umożliwiłaby kontrolowanie stanu zapalnego i uszkodzenia nerwów, co pomogłoby



złagodzić objawy i spowolnić nasilanie się niepełnosprawności u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?

Zanim przeprowadzono badania na ludziach działanie produktu Nervertra badano w modelach eksperymentalnych.

Firma przedstawiła również wyniki dwóch badań głównych przeprowadzonych z udziałem pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią SM. W jednym z badań, z udziałem 1106 pacjentów, lek Nervertra porównano z placebo (leczenie pozorowane), podczas gdy w drugim badaniu, z udziałem 1331 pacjentów, lek Nervertra porównano z placebo oraz z innym lekiem stosowanym w leczeniu stwardnienia rozsianego – interferonem beta-1a. Oba badania trwały dwa lata, a główną miarą skuteczności leczenia było zmniejszenie liczby rzutów u pacjenta w ciągu roku (znane jako „roczny wskaźnik rzutów”).

Jakie były główne wątpliwości CHMP, które doprowadziły do odmowy?

W momencie wydania pierwszego zalecenia CHMP wyraził obawy dotyczące wyników badań na zwierzętach, wskazujących na większą częstość występowania nowotworów po długotrwałym narażeniu na lek, i zauważył, że nie można wykluczyć podobnego ryzyka wystąpienia raka po długotrwałym stosowaniu leku u ludzi, zwłaszcza biorąc pod uwagę fakt, iż sposób działania tego leku jest niejasny.

Stwierdzono również (w badaniach na zwierzętach) potencjalne ryzyko działania na nienarodzone dziecko w przypadku stosowania leku przez kobiety w ciąży. CHMP uznał, że biorąc pod uwagę obecnie dostępne dane, nie można wykluczyć takiego ryzyka oraz że badania na zwierzętach sugerują możliwość opóźnionego wystąpienia pewnych szkodliwych skutków stosowania leku, które ujawnią się w późniejszym okresie życia dziecka. Ponadto Komitet wyraził wątpliwości dotyczące skuteczności proponowanych przez firmę działań służących zapobieganiu ciąży u kobiet stosujących lek.

W trakcie procedury ponownej oceny CHMP rozważył porady grupy ekspertów w dziedzinie neurologii. Grupa ta stwierdziła, że zagrożenia zaobserwowane w badaniach na zwierzętach mogły zostać uznane za dopuszczalne pod warunkiem wykazania w badaniach klinicznych wyraźnych korzyści ze stosowania leku, choć byłoby konieczne wdrożenie ścisłego programu zapobiegania ciąży. CHMP zauważył, że wpływ leku na zapobieganie rzutom jest niewielki, a choć jego działanie polegające na spowalnianiu nasilania się niepełnosprawności jest bardziej obiecujące, wymaga ono potwierdzenia. W związku z tym Komitet stwierdził, że korzyści ze stosowania leku Nervertra w badanej dawce są niewystarczające do przewyższenia potencjalnego ryzyka u pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego i utrzymał swoje zalecenie odmowy wydania pozwolenia na dopuszczenie tego leku do obrotu.

Jakie są skutki tej odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub programach „leczenia ostatniej szansy”?

Firma poinformowała CHMP o kilku trwających oraz planowanych badaniach klinicznych z użyciem produktu Nervertra u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym. Opinia CHMP nie ma żadnego wpływu na te badania. W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych i potrzeby dokładniejszych informacji o leczeniu należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.