



Londra, 15 noiembrie 2007
Doc. Ref. EMEA/560502/2007

**ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI CU PRIVIRE LA RECOMANDAREA REFUZULUI DE A
ACORDA O AUTORIZAȚIE DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ
pentru
NATALIZUMAB ELAN PHARMA**

Denumire comună internațională (DCI): **natalizumab**

În data de 19 iulie 2007 Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) a adoptat un aviz negativ, recomandând refuzul de a acorda o autorizație de introducere pe piață pentru produsul medicamentos Natalizumab Elan Pharma concentrat pentru soluție perfuzabilă, destinat pentru tratarea bolii Crohn. Compania care a solicitat obținerea autorizației este Elan Pharma International Ltd. Solicitantul a cerut reexaminarea avizului. După ce au fost evaluate motivele pentru această solicitare, CHMP a reexaminat avizul inițial și, în data de 15 noiembrie 2007, a confirmat recomandarea sa cu privire la refuzul de a acorda o autorizație de introducere pe piață.

Ce este Natalizumab Elan Pharma?

Natalizumab Elan Pharma este o soluție concentrată din care, după diluare, se prepară o soluție perfuzabilă (picurare în venă). Aceasta conține substanța activă natalizumab.

Pentru ce a fost prevăzută utilizarea Natalizumab Elan Pharma?

Natalizumab Elan Pharma a fost prevăzut pentru tratarea bolii Crohn active, moderată spre severă, o boală care produce inflamație la nivel intestinal. Medicamentul urma să fie utilizat la pacienții care nu au răspuns corespunzător la tratamentul convențional pentru această afecțiune sau la care acesta nu s-a putut administra și la care s-a demonstrat prezența unei inflamații active. Medicamentul a fost prevăzut pentru utilizarea în monoterapie sau în asociere cu alte medicamente pentru boala Crohn.

Cum se așteaptă să acționeze Natalizumab Elan Pharma?

Substanța activă conținută de Natalizumab Elan Pharma, natalizumabul, este un anticorp monoclonal. Un anticorp monoclonal este un anticorp (un tip de proteină) care a fost proiectat să recunoască și să se lege de o anumită structură (numită antigen) care se găsește în anumite celulele din organism. Natalizumabul a fost proiectat să se lege de tipuri specifice de integrine (integrinele $\alpha 4\beta 1$ și $\alpha 4\beta 7$), care sunt proteine ce se găsesc pe suprafața majorității leucocitelor (globulele albe din sânge care sunt implicate în procesul inflamator).

Se aștepta ca, prin blocarea integrinei $\alpha 4\beta 7$, natalizumabul să prevină atașarea leucocitelor la suprafața celulelor de la nivel intestinal. Era de așteptat ca acest lucru să prevină trecerea leucocitelor din fluxul sanguin în peretele intestinal, reducând inflamația de la nivelul intestinului și ameliorând simptomele bolii Crohn.

Substanța activă conținută de Natalizumab Elan Pharma, natalizumabul, este disponibilă în Uniunea Europeană din anul 2006 sub denumirea de TYSABRI pentru tratarea sclerozei multiple.

Ce documentație a prezentat compania în vederea susținerii cererii sale către CHMP?

Efectele medicamentului Natalizumab Elan Pharma au fost inițial testate pe modele experimentale înainte de a fi studiate la oameni.

Efectele medicamentului Natalizumab Elan Pharma au fost evaluate în două studii importante care au implicat în total 905 pacienți cu boală Crohn moderată spre severă. Primul studiu a comparat efectele inițierii tratamentului cu Natalizumab Elan Pharma cu cele ale unui placebo (un preparat inactiv) la toți cei 905 pacienți. Măsura principală a eficacității a fost reprezentată de procentul de pacienți la care simptomele s-au ameliorat după 10 săptămâni.

Ulterior, cei 354 de pacienți care au răspuns la tratamentul cu Natalizumab Elan Pharma au fost introduși în cel de-al doilea studiu, în care efectele Natalizumab Elan Pharma în ceea ce privește menținerea răspunsului la tratament au fost comparate cu cele ale unui placebo. Măsura principală a eficacității a fost reprezentată de procentul de pacienți la care răspunsul s-a menținut timp de alte nouă luni de tratament.

Care au fost principalele obiecții care au determinat CHMP să recomande refuzul de a acorda o autorizație de introducere pe piață?

În iulie 2007, CHMP și-a exprimat îngrijorarea cu privire la faptul că nu există dovezi suficiente care să demonstreze eficacitatea medicamentului Natalizumab Elan Pharma. În studiul asupra pacienților la care s-a inițiat tratamentul cu Natalizumab Elan Pharma efectele medicamentului au fost modeste. De asemenea au existat dovezi insuficiente cu privire la menținerea efectelor medicamentului. CHMP și-a exprimat, de asemenea, îngrijorarea cu privire la siguranța utilizării medicamentului Natalizumab Elan Pharma la pacienții cu boală Crohn din cauza riscului de infecții severe, inclusiv infecția la nivel cerebral numită leucoencefalopatia multifocală progresivă (LMP).

În noiembrie 2007, în urma reexaminării, CHMP a înlăturat rezervele referitoare la eficacitatea medicamentului la pacienții la care se inițiază tratamentul. Totuși, se mențin toate celelalte obiecții. Prin urmare, în această situație, CHMP a decis că beneficiile medicamentului Natalizumab Elan Pharma nu au depășit riscurile sale în ceea ce privește tratarea bolii Crohn. Prin urmare, CHMP a recomandat refuzul de a acorda o autorizație de introducere pe piață pentru Natalizumab Elan Pharma.

Care sunt consecințele refuzului asupra pacienților care se află în teste clinice sau programe de uz compasional și care folosesc Natalizumab Elan Pharma?

Compania a informat CHMP că în Uniunea Europeană nu se desfășoară studii clinice sau programe de uz compasional care utilizează Natalizumab Elan Pharma pentru tratarea bolii Crohn.

Ce se întâmplă cu utilizarea TYSABRI pentru tratarea sclerozei multiple?

Acest aviz nu are nici o consecință asupra utilizării conform indicațiilor sale autorizate a medicamentului TYSABRI care conține, de asemenea, natalizumab. Pentru TYSABRI, raportul beneficiu-risc rămâne nemodificat.