



European Medicines Agency

Londýn 15. novembra 2007

Značka EMEA/560503/2007

OTÁZKY A ODPOVEDE TÝKAJÚCE SA ODPORÚČANIA NA ZAMIEŤNUTIE ŽIADOSTI O POVOLENIE NA UVEDENIE NA TRH

pre NATALIZUMAB ELAN PHARMA

Medzinárodný generický názov (INN): **natalizumab**

Dňa 19. júla 2007 Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) prijal negatívne stanovisko odporúčajúce zamietnutie povolenia na uvedenie na trh pre koncentrát na infúzny roztok Natalizumab Elan Pharma určený na liečbu Crohnovej choroby. Spoločnosťou, ktorá požiadala o povolenie, je Elan Pharma International Ltd. Žiadateľ požiadala o preskúmanie stanoviska. Výbor CHMP po zvážení podkladov tejto žiadosti preskúmal pôvodné stanovisko a dňa 15. novembra 2007 potvrdil odporúčanie na zamietnutie žiadosti o povolenie na uvedenie lieku na trh.

Čo je Natalizumab Elan Pharma?

Natalizumab Elan Pharma je koncentrovaný roztok, z ktorého sa po zriedení pripravuje infúzny roztok (kvapka sa do žily). Liek obsahuje účinnú látku natalizumab.

Aké bolo predpokladané použitie lieku Natalizumab Elan Pharma?

Natalizumab Elan Pharma sa mal používať na liečbu stredne závažnej až závažnej aktívnej Crohnovej choroby, ochorenia, ktoré spôsobuje zápal čreva. Liek sa mal používať v prípade pacientov, ktorí majú neprimeranú reakciu na konvenčnú liečbu tohto ochorenia, alebo ktorí takúto liečbu nemôžu dostať a majú dokázaný aktívny zápal. Liek sa mal používať samotný alebo v kombinácii s inými liekmi na Crohnovu chorobu.

Akým spôsobom by mal Natalizumab Elan Pharma účinkovať?

Účinná látka lieku Natalizumab Elan Pharma, natalizumab, je monoklonálna protilátka. Monoklonálna protilátka je protilátka (typ proteínu), ktorá je vytvorená tak, že rozozná špecifickú štruktúru (nazýva sa antigén), ktorá sa nachádza na určitých bunkách v tele, a naviaže sa na ňu. Natalizumab je vytvorený tak, aby sa naviazal na špecifické typy integrínu (integríny $\alpha 4 \beta 1$ a $\alpha 4 \beta 7$), čo sú proteíny, ktoré sa nachádzajú na povrchu väčšiny leukocytov (biele krvinky, ktoré sa podieľajú na zápalovom procese).

Zablokovaním integrínu $\alpha 4 \beta 7$ mal natalizumab zabrániť leukocytom naviazať sa na povrch buniek v čreve. To im malo zabrániť v prúde z krvného obehu do steny čreva, čím sa mal zmierniť zápal v čreve a mali sa zmierniť symptómy Crohnovej choroby.

Účinná látka lieku Natalizumab Elan Pharma, natalizumab, je v Európskej únii dostupná na liečbu roztrúsenej sklerózy od roku 2006 pod názvom TYSABRI.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť pred výborom CHMP?

Účinok lieku Natalizumab Elan Pharma sa najprv skúmal na pokusných modeloch a potom na ľuďoch. Účinky lieku Natalizumab Elan Pharma sa skúmali v dvoch hlavných štúdiách, ktoré zahŕňali celkovo 905 pacientov so stredne závažnou až závažnou Crohnovou chorobou. Prvá štúdia porovnávala účinky začatia liečby liekom Natalizumab Elan Pharma s účinkami placeba (zdanlivý liek) v prípade všetkých 905 pacientov. Hlavnou mierou účinnosti bol pomer pacientov, ktorých symptómy sa po 10 týždňoch zlepšili.

354 pacientov, ktorí reagovali na liečbu liekom Natalizumab Elan Pharma, potom prešli do druhej štúdie, v ktorej sa účinky lieku Natalizumab Elan Pharma pri udržaní reakcie na liečbu porovnávali s účinkami placebo. Hlavnou mierou účinnosti bol pomer pacientov, v prípade ktorých sa udržala reakcia počas ďalších deviatich mesiacov liečby.

Aké hlavné výhrady viedli výbor CHMP k zamietnutiu povolenia na uvedenie lieku na trh?

Výbor CHMP v júli 2007 vyjadril výhrady, že nebol predložený dostatočný dôkaz o účinnosti lieku Natalizumab Elan Pharma. V štúdií skúmajúcej pacientov, ktorí sa začali liečiť liekom Natalizumab Elan Pharma, boli účinky lieku mierne. Tiež nebol predložený dostatočný dôkaz o udržaní účinkov lieku. Výbor CHMP tiež vyjadril výhrady týkajúce sa bezpečnosti lieku Natalizumab Elan Pharma v prípade pacientov s Crohnovou chorobou pre riziko závažných infekcií vrátane infekcie mozgu, progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie (PML).

Výbor CHMP po preskúmaní v novembri 2007 stiahol svoju výhradu týkajúcu sa účinnosti lieku v prípade pacientov, ktorí začali liečbu. Všetky ďalšie výhrady však ostávajú.

Preto podľa názoru výboru CHMP nie je prínos lieku Natalizumab Elan Pharma pri liečbe Crohnovej choroby väčší ako jeho riziká. Výbor CHMP preto odporučil, aby sa povolenie na uvedenie na trh pre liek Natalizumab Elan Pharma zamietlo.

Aké sú dôsledky zamietnutia pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú klinického skúšania lieku Natalizumab Elan Pharma alebo programov na použitie lieku v naliehavých prípadoch?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že v Európskej únii sa nevykonávajú žiadne klinické skúšania lieku Natalizumab Elan Pharma na liečbu Crohnovej choroby a nerealizujú programy na použitie lieku v naliehavých prípadoch.

Čo sa stane s liekom TYSABRI, ktorý sa používa na liečbu roztrúsenej sklerózy?

Z tohto stanoviska k používaniu lieku TYSABRI v schválenej indikácii, ktorý tiež obsahuje natalizumab, nevyplývajú žiadne dôsledky. Pomer prínosu a rizika lieku TYSABRI ostáva nezmenený.