



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. listopadu 2011
EMA/888548/2011
EMA/H/C/002200

Otázky a odpovědi

Stažení žádosti o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Kalbitor (ekalantid)

Dne 11. listopadu 2011 společnost Dyax s.a. oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Kalbitor určeného k léčbě příznaků akutních atak hereditárního angioedému.

Co je Kalbitor?

Kalbitor je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku ekalantid. Měl být k dispozici ve formě injekčního roztoku.

K čemu měl být přípravek Kalbitor používán?

Přípravek Kalbitor měl být používán k léčbě příznaků atak hereditárního angioedému. Pacienti s hereditárním angioedémem mají ataky otoků, které se mohou objevit kdekoli na těle, například na tváři, končetinách, trávicím traktu a hrdle, a mohou způsobovat nepohodlí a bolesti a v případě postižení hrdla někdy také ataky dechových potíží.

Přípravek Kalbitor určený k léčbě angioedému byl označen jako léčivý přípravek pro vzácná onemocnění dne 18. prosince 2002.

Jak by měl přípravek Kalbitor působit?

Léčivá látka v přípravku Kalbitor, ekalantid, blokuje v krvi enzym označovaný jako „kallikrein“.

Kallikrein je součástí komplexní sítě proteinů (označovaných jako kallikrein-kininový systém), které mají v těle několik účinků. Jeden z těchto účinků spočívá ve zvýšení hladin proteinu označovaného jako bradykinin, který způsobuje rozšíření krevních cév a únik tekutin do okolní tkáně. Tento únik tekutin



vyvolává ataky otoků, které se objevují při angioedému. Očekává se, že blokováním účinků kallikreinu pomůže přípravek Kalbitor zmírnit otoky a související příznaky angioedému.

Ekalantid v přípravku Kalbitor se vyrábí metodou označovanou jako „technologie rekombinantní DNA“. To znamená, že je vytvářen buňkou, do které byl vložen gen (DNA), který umožňuje jeho produkci v buňce.

Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Účinky přípravku Kalbitor byly nejprve testovány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech.

Společnost předložila výsledky dvou hlavních studií u pacientů ve věku od 10 let, kteří trpěli hereditárním angioedémem. Do jedné studie bylo zařazeno 72 pacientů a do druhé 96. Tito pacienti byli léčeni buď přípravkem Kalbitor, nebo placebem (neúčinným přípravkem) během 8 hodin od ataku, přičemž pacientům, u nichž se předpokládalo riziko blokády dýchacích cest, byla případně poskytnuta další léčba.

Hlavní měřítko účinnosti bylo založeno na zlepšení příznaků pacienta po 4 hodinách. Mezi další měřítka účinnosti patřil čas do ústupu ataky.

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

Žádost byla stažena po „181. dni“. Znamená to, že výbor CHMP posoudil dokumentaci předloženou společností a vypracoval seznam otázek. Výbor CHMP následně vyhodnotil odpovědi společnosti na poslední sadu otázek v rámci ústních vysvětlení, některé body však zůstaly nedořešené.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a odpovědí společnosti na seznam otázek výboru CHMP měl výbor CHMP v době stažení žádosti určitě pochybnosti a jeho prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Kalbitor nemůže být schválen.

Obavy výboru CHMP se týkaly hypersenzitivních reakcí, které byly pozorovány s vyšší frekvencí u pacientů léčených Kalbitorem. Hypersenzitivní reakce se objevují v případech, kdy imunitní systém těla reaguje na léčivý přípravek přecitlivěle, a zahrnuje reakce, které jsou běžně známé jako alergické reakce. Výbor CHMP měl také obavy související s účinností navrhovaných dávek u pacientů o větší tělesné hmotnosti.

Výbor CHMP proto v době stažení žádosti zastával názor, že přínosy přípravku Kalbitor nepřevyšují jeho rizika.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Dopis, v němž společnost uvědomuje agenturu o svém rozhodnutí stáhnout žádost, je k dispozici pod záložkou „All documents“.

Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Kalbitor podáván v rámci léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost výbor CHMP informovala, že stažení nebude mít žádné důsledky pro pacienty zařazené do jakýchkoli studií.

Shrnutí stanoviska k přípravku Kalbitor vydaného Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/FindMedicine/HumanMedicines/RareDiseaseDesignation.