



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kysymyksiä ja vastauksia

Lääkevalmistetta Kalbitor (ekallantidi) koskevan myyntilupahakemuksen peruuttaminen

Dyaz s.a. ilmoitti 11. marraskuuta 2011 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa Kalbitor-lääkevalmistetta koskevan myyntilupahakemuksensa. Kalbitor oli tarkoitettu perinnöllisen angioedeeman akuuttien kohtausten oireiden hoitoon.

Mitä Kalbitor on?

Kalbitor on lääke, jonka vaikuttava aine on ekallantidi. Sitä oli tarkoitus olla saatavana injektiooliuksena.

Mihin Kalbitoria oli tarkoitus käyttää?

Kalbitoria oli tarkoitus käyttää perinnöllisen angioedeeman akuuttien kohtausten oireiden hoitoon. Perinnöllistä angioedeemaa sairastavilla potilailla esiintyy epämiellyttäviä ja kivuliaita turvotuskohtauksia, joita saattaa ilmetä ympäri kehoa, kuten kasvoissa, raajoissa, suolistossa tai kurkussa. Kurkun alueen turvotus aiheuttaa joskus hengitysvaikeuksia.

Kalbitor määritettiin angioedeeman hoitoon tarkoitetuksi harvinaislääkkeeksi (harvinaisen sairauden hoitoon tarkoitettu lääke) 18. joulukuuta 2002.

Miten Kalbitorin odotettiin vaikuttavan?

Kalbitorin vaikuttava aine, ekallantidi, estää kallikreiini-nimisen entsyymin toimintaa.

Kallikreiini on osa monimutkaista proteiiniverkostoa (jota kutsutaan kallikreiini-kiniinijärjestelmäksi), joka vaikuttaa kehossa monin tavoin, esimerkiksi lisäämällä bradykiniini-proteiinin pitoisuutta, jolloin verisuonet laajenevat ja niistä vuotaa nestettä ympäröiviin kudoksiin. Angioedeeman



turvotuskohtaukset johtuvat nesteiden vuotamisesta. Estämällä kallikreinin toiminnan Kalbitorin odotetaan auttavan vähentämään turvotusta ja angioedeemaan liittyviä oireita.

Kalbitorin sisältämä ekallantidi tuotetaan rekombinantti-DNA-tekniikka-nimisellä menetelmällä: sitä valmistaa solu, jossa on sen tuottamisen mahdollistava geeni (DNA).

Mitä asiakirjoja yhtiö esitti lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Kalbitorin vaikutuksia on testattu koemalleilla ennen sen tutkimista ihmisillä.

Yhtiö esitti tulokset kahdesta päätutkimuksesta, joihin osallistui perinnöllistä angioedeemaa sairastavia, vähintään 10-vuotiaita potilaita. Toiseen tutkimukseen osallistui 72 potilasta ja toiseen 96. Potilaita hoidettiin joko Kalbitorilla tai lumelääkkeellä kahdeksan tunnin kuluessa kohtauksesta. Niille potilaille, joilla arvioitiin olevan hengitysteiden tukkeutumisen riski, annettiin tarvittaessa myös muuta hoitoa.

Tehon pääasiallinen mitta perustui potilaiden oireiden lievenemiseen neljän tunnin kuluttua. Muita mittoja olivat esimerkiksi kohtauksesta selviämiseen kulunut aika.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli sen peruuttamishetkellä?

Hakemusta oli käsitelty yli 181 päivää peruuttamishetkellä. Siinä vaiheessa lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön toimittamat asiakirjat ja laatinut kysymysluettelon. Kun lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön viimeisimpiin kysymyksiin suullisesti antamat vastaukset, joitakin seikkoja oli vielä selvittämättä.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Lääkevalmistekomitea suhtautui saamiensa tietojen ja yhtiön kysymysluetteloihin antamien vastausten tarkastelun perusteella varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, ja sen alustava kanta oli, että Kalbitoria ei olisi voitu hyväksyä.

Lääkevalmistekomitea oli huolissaan yliherkkyysoireista, joita Kalbitorilla hoidetuilla potilailla ilmeni muita enemmän. Yliherkkyysoireita syntyy silloin, kun kehon immuunijärjestelmä reagoi johonkin lääkkeeseen ja kun syntyvät reaktiot tunnetaan yleisesti allergisina reaktioina. Lisäksi lääkevalmistekomitean huolenaiheet liittyivät painavimmille potilaille ehdotettujen annosten tehokkuuteen.

Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen hetkellä, että Kalbitorin hyöty ei ole sen riskejä suurempi.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Yhtiön kirje, jossa se ilmoittaa lääkevirastolle hakemuksen peruuttamisesta, on luettavissa kohdassa "All documents".

Mitä seurauksia tämän hakemuksen peruuttamisesta on kliinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin osallistuvilla potilaille?

Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, että peruuttamisesta ei ole mitään seurauksia potilaille, jotka osallistuvat Kalbitoria koskeviin tutkimuksiin.

Harvinaislääkekomitean Kalbitoria koskevan lausunnon tiivistelmä on viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).