



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 novembre 2011
EMA/888548/2011
EMA/H/C/002200

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Kalbitor (ecallantide)

L'11 novembre 2011, Dyax, s.a. ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Kalbitor, per il trattamento dei sintomi degli attacchi acuti di angioedema ereditario.

Che cos'è Kalbitor?

Kalbitor è un farmaco contenente il principio attivo ecallantide. Doveva diventare disponibile come soluzione iniettabile.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Kalbitor?

Kalbitor era destinato all'impiego nel trattamento dei sintomi degli attacchi acuti di angioedema ereditario. I pazienti affetti da angioedema ereditario soffrono di attacchi edematosi che possono verificarsi in qualsiasi parte del corpo, come viso, arti, addome o gola, e causare malessere e dolori. In particolare nel caso di attacchi alla gola, i pazienti possono mostrare a volte difficoltà respiratorie.

Kalbitor è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 18 dicembre 2002 per il trattamento dell'angioedema.

Come avrebbe dovuto agire Kalbitor?

Il principio attivo di Kalbitor, l'ecallantide, blocca un enzima ematico chiamato "callicreina".

La callicreina fa parte di una rete complessa di proteine (altrimenti nota come sistema chinina-callicreina) che possiede diversi effetti sull'organismo, tra cui l'incremento dei livelli di una proteina chiamata bradichinina che causa vasodilatazione e permeabilità vascolare, con perdita di fluidi nel tessuto circostante. Detta perdita è all'origine degli attacchi edematosi riscontrati nell'angioedema.



Bloccando l'azione della callicreina, Kalbitor dovrebbe coadiuvare la riduzione degli edemi e dei sintomi correlati all'angioedema.

L'ecallantide presente in Kalbitor è prodotto con un metodo noto come "tecnologia a DNA ricombinante". Questo significa che viene creato a partire da una cellula che ha ricevuto un gene (DNA) in grado di produrlo.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Gli effetti di Kalbitor sono stati testati, in prima istanza, tramite modelli sperimentali prima di passare allo studio degli effetti sull'uomo.

La ditta ha presentato i risultati derivanti da due studi principali condotti su pazienti dai 10 anni in su affetti da angioedema ereditario. Uno studio ha interessato 72 pazienti, mentre l'altro ha coinvolto 96 pazienti. I pazienti sono stati sottoposti al trattamento con Kalbitor o con un placebo (trattamento fittizio) entro 8 ore da un attacco. Per i soggetti a rischio di blocco delle vie respiratorie è stato garantito un trattamento aggiuntivo, se necessario.

La misura principale dell'efficacia si è basata sul miglioramento dei sintomi dei pazienti dopo 4 ore. Altre misure hanno incluso il tempo di risoluzione dell'attacco.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo il 181° giorno della procedura. A questo punto il CHMP aveva valutato la documentazione iniziale fornita dalla ditta e aveva formulato una serie di domande. Dopo la valutazione da parte del CHMP delle risposte della ditta all'ultima serie di domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta all'elenco/agli elenchi di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Kalbitor non potesse essere autorizzato per il trattamento dei sintomi degli attacchi acuti di angioedema ereditario.

Il CHMP aveva alcuni dubbi circa le reazioni di ipersensibilità, riscontrate in una percentuale superiore nei pazienti trattati con Kalbitor. Le reazioni di ipersensibilità si verificano quando il sistema immunitario reagisce a un farmaco e includono le reazioni comunemente note come allergiche. Il CHMP aveva inoltre delle perplessità circa l'efficacia dei dosaggi proposti nei pazienti di peso più consistente.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che i benefici di Kalbitor non fossero superiori ai suoi rischi.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta notifica all'Agenzia il ritiro della domanda è consultabile sotto "All documents" (Tutti i documenti).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?

La ditta ha reso noto al CHMP che non vi saranno conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani per Kalbitor è disponibile sul sito Internet dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicines/Human_medicines/Rare_disease_designation.