



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 ta' Novembru 2011
EMA/888548/2011
EMA/H/C/002200

Mistoqsijiet u twegibiet

L-irtirar tal-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Kalbitor (ecallantide)

Fil-11 ta' Novembru 2011, Dyax s.a. għarraf uffiċjalment lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) bl-intenzjoni li jirtira l-applikazzjoni tiegħu għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Kalbitor, maħsub għall-kura tas-sintomi ta' attackki akuti tal-anġjoedema ereditarja.

X'inhu Kalbitor?

Kalbitor huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva ecallantide. Kellu jkun disponibbli f'soluzzjoni għal injezzjoni.

Għal xiex kien mistenni jintuża Kalbitor?

Kalbitor kien mistenni jintuża għall-kura ta' sintomi ta' attackki tal-anġjoedema ereditarja. Il-pazjenti bl-anġjoedema ereditarja jkollhom attackki ta' nefha li tista' tiżviluppa kullimkien fil-ġisem, bħal fil-wiċċ, fil-ġogi, fl-imsaren u fil-gerżuma, li tikkawża skumdità u uġiġ u xi kultant, fil-każ ta' attackki fil-gerżuma, diffikultà fit-tehid tan-nifs.

Kalbitor kien ikklassifikat bħala 'mediċina orfni' (mediċina li tintuża f'mard rari) fit-18 ta' Diċembru 2002 għall-kura tal-anġjoedema.

Kif mistenni jaħdem Kalbitor?

Is-sustanza attiva f'Kalbitor, l-ecallantide, timblokka enzima fid-demmm imsejha 'kalliċreina'.

Il-kalliċreina hija parti minn netwerk kumpless ta' proteini (magħruf bħala s-sistema ta' kinina-kalliċreina) li għandha bosta effetti fil-ġisem, li wieħed minnhom irriżulta f'żieda fil-livelli miżjudin ta' proteina msejha bradikinina li tikkawża twessieġh fil-vini tad-demmm u tnixxija ta' fluwidu fit-tessut tal-



madwar. Din it-tnixxija ta' fluwidi tikkawża l-attakki ta' nefha li jidhru fl-angjoedema. Billi jimblokka l-attività tal-kallicreina, Kalbitor mistennijnaqqas in-nefha u sintomi relatati mal-angjoedema.

L-ecallantide f'Kalbitor tinghamel b'metodu magħruf bħala 'teknoloġija rikombinanti tad-DNA'. Dan ifisser li din issir minn ċellola li tkun irċeviet ġene (DNA), li jagħmel iċ-ċellola kapaci tipproduciha.

X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija biex tappoġġja l-applikazzjoni tagħha?

L-effetti ta' Kalbitor ġew l-ewwel ittestjati f'mudelli sperimentali qabel ma ġew studjati fuq il-bnedmin.

Il-kumpanija pprezentat ir-riżultati ta' żewġ studji ewlenin f'pazjenti minn 10 snin 'l fuq li kellhom l-angjoedema ereditarja. Kien hemm 72 pazjent fi studju wieħed u 96 fl-ieħor. Il-pazjenti ngħataw kura b'Kalbitor jew bi placebo (kura finta) fi żmien 8 sigħat minn meta ġarrbu attakk. Dawk li tqiesu f'riskju ta' mblukkar tal-passaġġ tal-arja ngħataw kuri addizzjonali jekk kellhom bżonn.

Il-kejl ewlieni tal-effikaċja kien ibbażata fuq it-titjib tas-sintomi tal-pazjenti wara erba' sigħat. Mizuri oħrajn inkludew kemm għadda ħin sa ma għadda l-attakk.

Sa fejn kienet waslet il-valutazzjoni tal-applikazzjoni qabel ma ġiet irtirata?

L-applikazzjoni ġiet irtirata wara 'jum 120'. Dan ifisser li s-CHMP kien evalwa d-dokumentazzjoni inizjali pprovduta mill-kumpanija u fformula lista ta' mistoqsijiet. Wara li s-CHMP kien ivvaluta t-twegibiet kollha tal-kumpanija sal-aħħar rawnd ta' mistoqsijiet fi spjega orali, kien għad baqa' xi kwistjonijiet pendenti.

X'kienet ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP dak iż-żmien?

Fuq il-bażi tar-reviżjoni tad-dejta u t-twegibiet tal-kumpanija għal-listi ta' mistoqsijiet tas-CHMP, fiż-żmien tal-irtirar is-CHMP kellu xi tħassib u kien tal-idea proviżorja li Kalbitor ma setax jiġi approvat.

Is-CHMP kellu xi tħassib dwar reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li dehru b'rata ogħla f'pazjenti kkurati b'Kalbitor. Ir-reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva jseħħu meta s-sistema immunitarja tal-ġisem tirreagġixxi kontra medicina, u tinkludi reazzjonijiet magħrufin b'mod komuni bħala reazzjonijiet allergiċi. Is-CHMP kellu wkoll tħassib dwar l-effikaċja tad-dożi proposti f'pazjenti itqal.

Għalhekk fiż-żmien tal-irtirar is-CHMP kien tal-opinjoni li, minħabba n-nuqqas ta' effikaċja mixhuda, il-benefiċċji ta' Kalbitor ma kinux jegħlbu r-riskji tiegħu.

X'kienu r-raġunijiet mogħtija mill-kumpanija għall-irtirar tal-applikazzjoni?

L-ittra mill-kumpanija li tgħarraf lill-Aġenzija bl-irtirar tal-applikazzjoni tinstab taħt il-buttuna 'All documents'.

X'inhuma l-konsegwenzi ta' dan l-irtirar għall-pazjenti fi provi kliniċi jew fi programmi ta' użu b'kompessjoni?

Il-kumpanija infurmat lis-CHMP li l-irtirar ma huwa ser ikollu ebda konsegwenza għal pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu sehem f'xi provi.

Is-sommarju tal-opinjoni tal-Kumitat għall-Prodotti Mediciċinali Orfni għal Kalbitor jinstab fis-sit elettroniku tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).