



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Kalbitor (ecallantide)

Op 11 november 2011 heeft Dyax s.a. het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Kalbitor in te trekken. Kalbitor was bedoeld voor de behandeling van de symptomen van acute aanvallen van erfelijk angio-oedeem.

Wat is Kalbitor?

Kalbitor is een geneesmiddel dat de werkzame stof ecallantide bevat. Het zou verkrijgbaar zijn geworden in de vorm van een oplossing voor injectie.

Voor welke behandeling was Kalbitor bedoeld?

Kalbitor was bedoeld voor de behandeling van de symptomen van aanvallen van erfelijk angio-oedeem. Bij patiënten met angio-oedeem treden aanvallen van zwellingen op verschillende plaatsen van het lichaam op, zoals in het gezicht, aan de ledematen, in de darmen en in de keel. Deze zwellingen veroorzaken klachten en pijn en soms, bij aanvallen in de keel, problemen met ademen.

Kalbitor werd op 18 december 2002 voor angio-oedeem aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten).

Hoe werd verwacht dat Kalbitor zou werken?

De werkzame stof in Kalbitor, ecallantide, blokkeert het enzym kallikreïne in het bloed.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

An agency of the European Union

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7523 7129
E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu



Kallikreïne maakt deel uit van een complex netwerk van eiwitten, het zogenoemde kallikreïne-kinine-systeem, dat verschillende effecten heeft in het lichaam. Een daarvan leidt tot verhoogde spiegels (hoeveelheid in het bloed) van het eiwit bradykinine, dat ervoor zorgt dat bloedvaten zich verwijden en vloeistof lekken naar de omringende weefsels. Dit lekken van vloeistof veroorzaakt de aanvallen van zwellingen die optreden bij angio-oedeem. Verwacht wordt dat Kalbitor, door de werking van kallikreïne te blokkeren, de zwellingen en andere aan angio-oedeem gerelateerde symptomen helpt verminderen.

De stof ecallantide in Kalbitor wordt vervaardigd met behulp van een methode die bekend staat als 'recombinant-DNA-techniek' en wel door een cel waarin een gen (DNA) is ingebracht, zodat ecallantide kan worden aangemaakt.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De werking van Kalbitor werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

De firma heeft de resultaten gepresenteerd van twee hoofdonderzoeken onder patiënten van tien jaar en ouder met erfelijk angio-oedeem. Bij het ene onderzoek waren 72 patiënten betrokken, bij het andere 96. De patiënten kregen binnen 8 uur nadat ze een aanval hadden gehad, Kalbitor of placebo (een schijnbehandeling) toegediend. Degenen bij wie geoordeeld werd dat hun luchtwegen geblokkeerd zouden kunnen raken, kregen zo nodig aanvullende behandelingen.

De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was gebaseerd op verbetering van de symptomen bij de patiënten na vier uur. Bovendien werd onder meer de tijd die het duurde voordat de aanval over was, in aanmerking genomen.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in na 'dag 181'. Dit betekent dat het CHMP de door de firma overgelegde documentatie had beoordeeld en een lijst met vragen had opgesteld. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op de laatste ronde van vragen had beoordeeld, waren er toch nog onopgeloste punten.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijsten van het CHMP, had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Kalbitor niet kon worden goedgekeurd.

De bedenkingen van het CHMP betroffen onder meer de overgevoeligheidsreacties die vaker optraden bij patiënten die met Kalbitor werden behandeld. Overgevoeligheidsreacties treden op wanneer het immuunsysteem van het lichaam op het geneesmiddel reageert, en omvatten reacties die doorgaans als allergische reacties worden aangeduid. Bovendien had het CHMP bedenkingen over de werkzaamheid van de voorgestelde doses bij zwaardere patiënten.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de voordelen van Kalbitor niet opwogen tegen de risico's ervan.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

De brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, is te vinden onder de tab 'All documents'.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat de intrekking geen gevolgen heeft voor patiënten die aan proeven deelnemen.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen inzake Kalbitor staat op de website van het Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.