



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Frågor och svar

Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning av Kalbitor (ekallantid)

Den 11 november 2011 underrättade Dyax s.a. officiellt Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) om att de önskar återkalla sin ansökan om godkännande för försäljning för Kalbitor som var avsett för behandling av symtom på akuta anfall av hereditärt (ärfdigt) angioödem.

Vad är Kalbitor?

Kalbitor är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen ekallantid. Det skulle finnas som en injektionsvätska, lösning.

Vad skulle Kalbitor användas för?

Kalbitor var tänkt att användas för behandling av symtom på anfall av hereditärt angioödem. Patienter med hereditärt angioödem får anfall av svullnader som kan förekomma var som helst i kroppen, såsom i ansikte, armar och ben, tarm och strupe, vilket orsakar obehag och smärta och ibland andningssvårigheter vid anfall som drabbar strupen.

Den 18 december 2002 klassificerades Kalbitor som säräkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) för behandling av angioödem.

Hur var det tänkt att Kalbitor skulle verka?

Den aktiva substansen i Kalbitor, ekallantid, blockerar ett enzym i blodet som kallas "kallikrein".

Kallikrein ingår i ett komplext nätverk av proteiner (som kallas kallikrein-kinin-systemet) som har flera effekter i kroppen, varav en resulterar i förhöjda nivåer av ett protein kallat bradykinin som får blodkärlen att vidgas och läcka vätska till den omgivande vävnaden. Detta läckage av vätska orsakar



de anfall av svullnader som ses vid angioödem. Genom att blockera kallikreins effekter förväntas Kalbitor bidra till att minska svullnaden och tillhörande symtom på angioödem.

Ekallantid i Kalbitor framställs med s.k. rekombinant DNA-teknik, vilket innebär att det framställs av en cell som fått en gen (DNA), som gör att cellen kan producera den.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Effekterna av Kalbitor testades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor.

Företaget lämnade in resultat från två huvudstudier på patienter i åldern 10 år och äldre som hade ärftligt angioödem. Det fanns 72 patienter i den ena studien och 96 i den andra. Patienterna behandlades med antingen Kalbitor eller placebo (en överksam behandling) inom 8 timmar efter att de hade fått ett anfall. De som bedömdes löpa risk för blockering av luftvägarna fick vid behov ytterligare behandling.

Det huvudsakliga effektmåttet baserades på förbättring av patienternas symtom efter fyra timmar. Andra mått omfattade den tid det tog för anfallet att försvinna.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan drogs tillbaka efter "dag 181". Detta innebär att CHMP hade utvärderat den dokumentation som företaget hade lämnat in och sammanställt en frågelista. Vissa frågetecken kvarstod när CHMP hade utvärderat företagets muntliga svar på den sista omgången frågor.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på CHMP:s frågelista hyste CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Kalbitor inte skulle ha kunnat godkännas.

CHMP hade betänkligheter om de överkänslighetsreaktioner som sågs i högre grad hos patienter som behandlades med Kalbitor. Överkänslighetsreaktioner inträffar när kroppens immunsystem reagerar mot ett läkemedel och omfattar reaktioner som vanligen kallas allergiska reaktioner. CHMP hade också betänkligheter avseende effekten av de föreslagna doserna på tyngre patienter.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg CHMP därför att nyttan med Kalbitor inte var större än riskerna.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

Företagets skrivelse till myndigheten om återkallandet av ansökan finns under fliken "All documents".

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar eller s.k. compassionate use-program?

Företaget har informerat CHMP om att återkallandet inte får några följder för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar med Kalbitor.

Sammanfattningen av ställningstagandet om Kalbitor från kommittén för sällsynta läkemedel finns på EMA:s webbplats: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).