

Londýn 24. dubna 2008
Dok. č. EMEA/138069/2008

OTÁZKY A ODPOVĚDI TÝKAJÍCÍ SE STAŽENÍ ŽÁDOSTI O ZMĚNU REGISTRACE přípravku EVOLTRA

Mezinárodní nechráněný název (INN): **klofarabin**

Dne 18. března 2008 společnost Bioenvision Ltd, jejímž výhradním vlastníkem je Genzyme Corporation, oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o změnu registrace přípravku Evoltra. Změna se týkala rozšíření indikace o doplnění léčby akutní myeloidní leukemie u starších pacientů. Přípravek Evoltra byl označen jako léčivý přípravek pro vzácná onemocnění dne 8. května 2003.

Co je Evoltra?

Evoltra je koncentrát určený k přípravě infuzního roztoku (kapání do žíly). Obsahuje účinnou látku klofarabin.

Přípravek Evoltra se již používá k léčbě dětí s akutní lymfoblastickou leukemií (ALL, rakovinou lymfocytů, které jsou typem bílých krvinek). Používá se v případě, kdy pacient nereagoval na nasazenou léčbu nebo se u něj onemocnění vrátilo (znovu propuklo) po nasazení alespoň dvou jiných druhů léčby, a rovněž v případech, kdy nelze předpokládat, že by jiná léčba byla úspěšná.

Na co měl být přípravek Evoltra používán?

V rámci nové indikace měl být přípravek Evoltra používán k léčbě pacientů starších 65 let, kteří trpí akutní myeloidní leukemií (AML, rakovinou myeloidních buněk, které jsou typem nedozrálých bílých krvinek). Měl být používán u pacientů, pro které není vhodná intenzivní chemoterapie, protože jejich myeloidní buňky vykazují určité genetické abnormality, trpí „druhotnou“ AML (AML, která se objevuje po předchozích krevních poruchách), nebo jiným dalším onemocněním kromě AML, nebo protože jim je 70 let nebo více.

Jak měl přípravek Evoltra působit?

Účinná látka přípravku Evoltra, klofarabin, je cytotoxikum (léčivý přípravek, který hubí buňky množící se dělením, jako jsou např. rakovinné buňky). Patří do skupiny protinádorových léků zvaných „antimetabolity“. Klofarabin je analogem adeninu, který je součástí DNA, což je základní genetický materiál buněk. V lidském těle zaujímá klofarabin místo adeninu a interferuje s enzymy, které se účastní tvorby genetického materiálu. Tím buňkám brání ve vytváření nové DNA a zpomaluje růst nádorových buněk.

Jakou dokumentaci předložila společnost výboru CHMP na podporu své žádosti?

Společnost předložila výsledky hlavní studie, která zahrnovala 66 pacientů s AML ve věku 65 let nebo starších, kteří doposud nebyli podrobeni takové léčbě a u kterých se intenzivní chemoterapie nepovažovala za vhodnou. Studie nesrovnávala přípravek Evoltra s žádnou jinou léčbou. Hlavním měřítkem účinnosti byl počet pacientů, u nichž došlo k „remisi“ (vymizení leukemie z kostní dřeně a k úplnému nebo částečnému navrácení počtu krvinek k běžným hodnotám).

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

Společnost stáhla svou žádost 90. den od jejího podání. Výbor CHMP vyhodnotil odpovědi společnosti na předložený seznam otázek, nicméně některé otázky zůstaly stále nedořešeny.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a odpovědí společnosti na seznam otázek v době stažení žádosti měl výbor CHMP určité pochybnosti a jeho prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Evoltra nemůže být schválen k léčbě AML u starších pacientů.

Čím byl výbor CHMP nejvíce znepokojen?

Výbor CHMP byl znepokojen tím, že hlavní studie nebyla dostatečná k tomu, aby prokázala přínos přípravku Evoltra v rámci léčby AML u starších pacientů, u kterých nebylo vhodné použít intenzivní chemoterapii a tím, že ke stanovení účinnosti léčivého přípravku by bylo třeba předložit studii srovnávající přípravek Evoltra se standardní léčbou. Výbor byl znepokojen tím, že v hlavní studii byl určitý počet pacientů, u kterých mohlo být vhodné použít intenzivní chemoterapii, což mohlo ovlivnit účinnost přípravku Evoltra a vykazat ji jako příznivější. Další obavy se týkaly vedlejších účinků léčivého přípravku na ledviny.

Proto výbor CHMP v době stažení žádosti zastával názor, že přínos přípravku Evoltra nebyl dostatečným způsobem prokázán a že přínosy tohoto přípravku nepřevyšují zjištěná rizika.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Dopis, v němž společnost uvědomuje Evropskou agenturu pro léčivé přípravky o svém rozhodnutí stáhnout žádost, je k dispozici [zde](#).

Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Evoltra podáván v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že stažení žádosti nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou zařazení do klinických studií přípravku Evoltra nebo do programů, v nichž je podáván v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů. Pokud jste zařazení do klinické studie nebo programu podávání přípravku v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use) a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na lékaře, který vám přípravek podává.

Jaká je situace ohledně použití přípravku Evoltra k léčbě ALL u dětí?

Daný stav nijak neovlivňuje použití přípravku Evoltra ve schválené indikaci, u které poměr přínosů a rizik zůstává beze změny.