

London, den 25. september 2008

Dok. ref. EMEA/404511/2008

**Spørgsmål og svar vedrørende tilbagetrækningen af ansøgningen om
markedsføringstilladelse
Orplatna**

Internationalt fællesnavn (INN): **satraplatin**

Den 1. august 2008 meddelte Pharmion Ltd. officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at virksomheden ønskede at tilbagetrække sin ansøgning om markedsføringstilladelse for Orplatna til behandling af patienter med metastaserende hormonresistent prostatacancer efter behandlingssvigt af tidligere kemoterapi.

Hvad er Orplatna?

Orplatna er et lægemiddel, der indeholder satraplatin som aktivt stof. Det skulle have været leveret som kapsler indeholdende 10 eller 50 mg satraplatin til oral anvendelse.

Hvad forventedes Orplatna anvendt til?

Orplatna forventedes anvendt til behandling af prostatacancer. Det er en kræftform, som angriber prostata, der er den kirtel, som findes under blæren hos mænd, og som producerer sædvæske. Dette lægemiddel skulle have været anvendt sammen med prednison eller prednisolon (antiinflammatoriske lægemidler) til patienter, som ikke havde haft effekt af andre lægemidler, når deres kræft havde bredt sig fra det oprindelige sted til andre dele af kroppen (metastaserende) og havde vist sig at være 'hormonresistent'. Det betyder, at kræften ikke reagerer på hormonbehandling.

Hvordan forventes Orplatna at virke?

Det aktive stof i Orplatna, satraplatin, er et cytotoxisk stof (et lægemiddel, som dræber celler, der deler sig såsom kræftceller), som tilhører gruppen af 'platinforbindelser'. Disse forbindelser er fremstillet af metallet platin. Satraplatin forventes i kroppen at binde sig til dna'et i cellerne, hvorved de forhindres i at reproducere sig selv. Som følge heraf forventes det at standse væksten i kræftcellerne, som til sidst vil dø.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virkningerne af Orplatna blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker.

Effekten af at tilføje Orplatna eller placebo (uvirksom behandling) til prednison blev sammenlignet i en hovedundersøgelse af 950 patienter med metastaserende hormonresistent prostatacancer, som ikke havde haft effekt af mindst en tidligere behandling. Det primære effektmål var 'progressionsfri overlevelse' (den tid, det tager, inden sygdommen forværres) og den samlede overlevelsestid. Den progressionsfrie overlevelse blev målt ved hjælp af en 'sammensat' metode, hvilket betyder, at der var mere end et symptom, som kunne anvendes som målestok. I dette tilfælde kunne progressionen måles som forekomst af nye tumorer således som påvist under scanning, forekomst af nye knogleproblemer, symptomforværring (såsom smerter, vægttab eller vandladningsbesvær) eller død.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningsproceduren var ved dag 180, da virksomheden trak sin ansøgning tilbage. Efter at CHMP havde vurderet virksomhedens besvarelse af spørgsmålene på listen, var der fortsat visse uafklarede spørgsmål.

CHMP er normalt op til 210 dage om at vurdere en ny ansøgning. Efter gennemgang af den oprindelige dokumentation udarbejder CHMP på dag 120 en liste over spørgsmål, som sendes til virksomheden. Når virksomheden har besvaret spørgsmålene, gennemgår CHMP besvarelsen og kan, inden udvalget afgiver en udtalelse, stille eventuelle supplerende spørgsmål til virksomheden på dag 180. Efter at CHMP har afgivet sin udtalelse, er Europa-Kommissionen sædvanligvis ca. to måneder om at udstede tilladelsen.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens besvarelse af CHMP's liste med spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde CHMP visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Orplatna ikke kunne have været godkendt til behandling af metastaserende hormonresistent prostatacancer.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder?

CHMP fandt grund til betænkelighed ved, at effekten af Orplatna ikke var blevet tilstrækkeligt påvist. Sammenlignet med placebo øgede Orplatna ikke den samlede overlevelsestid, og de beskedne forbedringer i den progressionsfrie overlevelse ansås ikke for relevante i betragtning af den manglede effekt på den samlede overlevelsestid. Endvidere var CHMP bekymret over den sammensatte målestok for progressionsfri overlevelse, der efter udvalgets opfattelse ikke var blevet tilstrækkeligt begrundet.

Udvalget bemærkede også, at docetaxel er en standard førstevalgsbehandling for hormonresistent prostatacancer, og at det er sandsynligt, at de fleste patienter, som ville have effekt af Orplatna-behandling, ikke ville have haft effekt af docetaxel. Udvalget havde imidlertid betænkeligheder ved, at patienterne i hovedundersøgelsen, som tidligere var blevet behandlet med docetaxel, havde flere bivirkninger, når de tog Orplatna, end patienter, som havde fået andre lægemidler for deres cancer inden undersøgelsen.

På tilbagetrækningstidspunktet var det derfor CHMP's opfattelse, at fordelene ved Orplatna ikke var blevet tilstrækkeligt påvist, og at de eventuelle fordele ikke opvejede de påviste risici.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Brevet fra virksomheden, hvori EMEA underrettes om tilbagetrækning af ansøgningen, kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser eller programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse med Orplatna?

Virksomheden underrettede CHMP om, at Orplatna fortsat vil være til rådighed for patienter, som indgår i igangværende kliniske undersøgelser.

Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse eller i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.