



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 19. april 2012
EMA/CHMP/255106/2012
EMA/H/C/002096

Spørgsmål og svar

Afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Folutyn (pralatrexat)

Resultat af den fornyede overvejelse

Den 19. januar 2012 vedtog Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) en negativ udtalelse, der anbefalede afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Folutyn, der er bestemt til behandling af perifert T-cellelymfom. Den virksomhed, der har indgivet ansøgningen, er Allos Therapeutics Limited.

Ansøgeren anmodede om en fornyet overvejelse af udtalelsen. Efter at have gennemgået begrundelsen for anmodningen foretog CHMP en fornyet overvejelse af den første udtalelse og fastholdt den 19. april 2012 afslaget på ansøgningen om markedsføringstilladelse.

Hvad er Folutyn?

Folutyn er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof pralatrexat. Det var meningen, at det skulle leveres som en infusionsvæske, opløsning (til indgivelse gennem et drop).

Hvad forventedes Folutyn anvendt til?

Folutyn forventedes anvendt til behandling af voksne med perifert T-cellelymfom. Denne kræfttype udgår fra de hvide blodlegemer, der kaldes T-celler.

Den 13. april 2007 blev Folutyn udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" til behandling af perifert T-cellelymfom.

Hvordan forventes Folutyn at virke?

Folutyn er en stofskiftehæmmer. I organismen forventes den at indtage folsyrens plads og bindes til enzymet dihydrofolatreduktase (DHFR). DHFR er nødvendig for at cellerne kan danne nyt dna, når de



skal dele sig og formere sig. Pralatrexat forventedes at bindes til DHFR og derved blokere enzymets aktivitet, så kræftcellernes deling hæmmes, og de til sidst dør.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

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

Virksomheden fremlagde resultaterne af en hovedundersøgelse med i alt 115 voksne patienter, der havde perifert T-cellelymfom, som blev ved med at vende tilbage og ikke reagerede på de foregående behandlinger. Patienterne fik Folutyn sammen med tilskud af vitamin B12 og folsyre (for at kompensere for den mangel på disse vitaminer, der kan optræde ved behandling med Folutyn). Behandlingens virkning blev hovedsagelig målt på den andel af patienterne, der reagerede på behandlingen. Reaktionen på behandlingen spændte fra bedring af sygdommen til fravær af tegn på kræft. I undersøgelsen blev Folutyn ikke sammenlignet med noget andet lægemiddel.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder, der førte til afslaget?

I januar 2012 var CHMP betænkelig ved, at hovedundersøgelsen var tilrettelagt på en måde, der ikke gav udvalget mulighed for at vurdere fordelene ved lægemidlet, især fordi Folutyn ikke blev sammenlignet med nogen anden behandling eller med placebo (virkningsløs behandling) hos en anden gruppe patienter. Desuden blev der ikke iagttaget nogen klar bedring af patienternes tilstand, da undersøgelsen vedrørte patienternes reaktion på behandlingen, men ikke derudover gav udvalget mulighed for at vurdere virkningen på den samlede overlevelse (hvor længe patienterne levede) eller progressionsfri overlevelse (hvor længe patienterne levede uden at sygdommen blev værre). Det var CHMP's opfattelse, at der ikke var tilstrækkelig dokumentation for fordelene ved Folutyn til behandling af perifert T-cellelymfom. Derfor fandt CHMP på daværende tidspunkt, at fordelene ved Folutyn ikke er større end risiciene, og anbefalede afslag på ansøgning om markedsføringstilladelse.

Ved den fornyede overvejelse i april 2012 blev CHMP's vigtigste betænkeligheder ikke afklaret. Det var således CHMP's opfattelse, at de af ansøgeren forelagte data ikke er tilstrækkelige til at dokumentere fordelene ved Folutyn til behandling af perifert T-cellelymfom. CHMP fastholdt derfor sin oprindelige negative udtalelse.

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

Virksomheden har til CHMP oplyst, at beslutningen ikke vil få konsekvenser for patienter, der på nuværende tidspunkt deltager i kliniske undersøgelser eller programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse for Folutyn. Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse eller i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har behov for mere information om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.

Sammendraget af udtalelsen fra Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme om Folutyn findes på EMA's websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).