



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 Ιουλίου 2012
EMA/414386/2012
EMA/H/C/000717/X/46G

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας για το Revlimid (λεναλιδομίδη)

Στις 20 Ιουνίου 2012, η Celgene Europe Ltd. κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας για το Revlimid, για την επέκταση της χρήσης του στη θεραπεία ασθενών με πρόσφατη διάγνωση πολλαπλού μυελώματος.

Τι είναι το Revlimid;

Το Revlimid είναι αντικαρκινικό φάρμακο. Χορηγείται σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη (αντιφλεγμονώδες φάρμακο) για τη θεραπεία ενηλίκων με πολλαπλό μυέλωμα, οι οποίοι έχουν υποβληθεί τουλάχιστον μία φορά κατά το παρελθόν σε θεραπεία για την εν λόγω ασθένεια (θεραπεία δεύτερης γραμμής). Το πολλαπλό μυέλωμα είναι καρκίνος των πλασματοκυττάρων του μυελού των οστών.

Το Revlimid χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) για το πολλαπλό μυέλωμα στις 12 Δεκεμβρίου 2003.

Το Revlimid έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) από τις 14 Ιουνίου 2007 και κυκλοφορεί στην αγορά 21 κρατών μελών¹.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Revlimid;

Το Revlimid επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί και για τη θεραπεία συντήρησης ασθενών με πρόσφατη διάγνωση πολλαπλού μυελώματος στους οποίους η νόσος δεν έχει επιδεινωθεί κατόπιν αρχικής θεραπείας με Revlimid, μελφαλάνη και πρεδνιζόνη (άλλα φάρμακα για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος) ή κατόπιν μεταμόσχευσης αυτόλογων αρχέγονων κυττάρων (μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων που προέρχονται από τον ίδιο τον ασθενή).

¹ Το Revlimid κυκλοφορεί σε Αυστρία, Βέλγιο, Βουλγαρία, Κύπρο, Τσεχική Δημοκρατία, Δανία, Φινλανδία, Γαλλία, Γερμανία, Ελλάδα, Ιρλανδία, Ιταλία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Κάτω Χώρες, Πολωνία, Πορτογαλία, Σλοβακία, Σλοβενία, Ισπανία, Σουηδία και Ηνωμένο Βασίλειο.



Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Revlimid;

Ο τρόπος δράσης του Revlimid στο νεοδιαγνωσθέν πολλαπλό μυέλωμα αναμενόταν να είναι ο ίδιος με τον τρόπο δράσης του στην υφιστάμενη ένδειξη. Η δραστική ουσία που περιέχει το Revlimid, η λεναλιδομίδη, είναι ανοσορρυθμιστικός παράγοντας. Αυτό σημαίνει ότι επηρεάζει τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος (της φυσικής άμυνας του οργανισμού). Η λεναλιδομίδη δρα με πολλούς διαφορετικούς τρόπους στο πολλαπλό μυέλωμα: αναστέλλει την ανάπτυξη κυτταρικών όγκων, εμποδίζει την ανάπτυξη αιμοφόρων αγγείων στους όγκους και, επιπλέον, διεγείρει ορισμένα από τα ειδικά κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος ώστε να επιτεθούν κατά των καρκινικών κυττάρων.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Ο αιτών υπέβαλε δεδομένα από δύο βασικές μελέτες στις οποίες μετείχαν 1073 ασθενείς με πρόσφατη διάγνωση πολλαπλού μυελώματος. Στην πρώτη μελέτη, οι ασθενείς έλαβαν μεφλαλάνη και πρεδνιζόνη σε συνδυασμό είτε με Revlimid είτε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) σε ένα αρχικό στάδιο, ακολουθούμενο από φάση διατήρησης κατά την οποία οι ασθενείς έλαβαν Revlimid ή εικονικό φάρμακο. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου. Στη δεύτερη μελέτη, το Revlimid συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση αυτόλογων αρχέγονων κυττάρων. Στη συγκεκριμένη μελέτη εξετάστηκε ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών μετά τη μεταμόσχευση χωρίς επιδείνωση της νόσου.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε αφότου η CHMP είχε αξιολογήσει την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και είχε καταρτίσει καταλόγους ερωτήσεων. Αφότου η CHMP ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας στις ερωτήσεις, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των δεδομένων και της απάντησης της εταιρείας στον κατάλογο των ερωτήσεων της CHMP, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP εξέφρασε κάποιες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Revlimid δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί για τη θεραπεία ασθενών με πρόσφατη διάγνωση πολλαπλού μυελώματος.

Η επιτροπή εξέφρασε την ανησυχία ότι, παρά το σαφές όφελος ως προς την καθυστέρηση της επιδείνωσης της νόσου σε ασθενείς με πρόσφατη διάγνωση πολλαπλού μυελώματος, δεν επήλθε σημαντική υποχώρηση των συμπτωμάτων ούτε παρατάθηκε η επιβίωση. Επιπλέον, δεδομένου ότι το Revlimid συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νέων καρκίνων, η CHMP δεν μπορούσε να αποκλείσει το ενδεχόμενο ότι η απουσία αποτελεσμάτων παράτασης της επιβίωσης οφείλεται σε θανάτους λόγω των νέων καρκίνων. Για να προβεί, επομένως, η CHMP σε εκτίμηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου χρειαζόταν πιο εμπεριστατωμένα και πληρέστερα στοιχεία σχετικά με την επιβίωση για τη συγκεκριμένη ένδειξη.

Συνεπώς, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Revlimid για ασθενείς με πρόσφατη διάγνωση πολλαπλού μυελώματος δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην επίσημη επιστολή της, η εταιρεία δήλωσε ότι η απόφασή της να αποσύρει την αίτηση βασίστηκε στη θέση της CHMP ότι, για να προβεί σε σαφή εκτίμηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου, τα μέχρι στιγμής διαθέσιμα δεδομένα έπρεπε να συμπληρωθούν με πιο εμπεριστατωμένα στοιχεία.

Η επιστολή με την οποία η παρασκευάστρια εταιρεία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης διατίθεται εδώ.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;

Η εταιρεία ενημέρωσε τη CHMP ότι οι κλινικές δοκιμές ή τα προγράμματα παρηγορητικής χρήσης δεν θα διακοπούν και ότι οι ασθενείς θα εξακολουθήσουν να υποβάλλονται σε προσεκτική παρακολούθηση όσον αφορά τη συνολική επιβίωση και την ανάπτυξη νέων καρκίνων.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας τη χορηγεί.

Τι ισχύει για το Revlimid για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος;

Δεν υπάρχουν επιπτώσεις στη χρήση του Revlimid όσον αφορά την ένδειξη για την οποία έχει εγκριθεί, καθώς η σχέση οφέλους-κινδύνου του Revlimid για τη χορήγησή του σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα οι οποίοι έχουν υποβληθεί κατά το παρελθόν σε άλλη ή άλλες μορφές θεραπείας είναι θετική².

Η περίληψη της γνώμης της Επιτροπής Ορφανών Φαρμάκων για το Revlimid διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Η πλήρης δημόσια έκθεση αξιολόγησης του Revlimid διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).

² http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2011/09/WC500112820.pdf