

Λονδίνο, 19 Μαρτίου 2009
Αρ. πρωτ. EMEA/291363/2009

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την απόσυρση της αίτησης για χορήγηση αδείας κυκλοφορίας στο Cylatron

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): *πεγκιντερφερόνη άλφα-2β*

Στις 11 Μαρτίου 2009, η SP Europe κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση αδείας κυκλοφορίας στο Cylatron, για την ενισχυτική θεραπεία μελανώματος σταδίου III.

Τι είναι το Cylatron;

Το Cylatron είναι κόνις και διαλύτης για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος. Περιέχει τη δραστική ουσία πεγκιντερφερόνη άλφα-2β.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Cylatron;

Το Cylatron επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε ενήλικες με μελάνωμα σταδίου III (προχωρημένο) ως πρόσθετη θεραπεία μετά από χειρουργική επέμβαση, για την πρόληψη της υποτροπής της νόσου. Το μελάνωμα είναι ένας τύπος καρκίνου του δέρματος που επηρεάζει τα λεγόμενα μελανοκύτταρα. Ο όρος «στάδιο III» σημαίνει ότι ορισμένα καρκινικά κύτταρα έχουν εξαπλωθεί στους λεμφαδένες (τμήμα του λεμφικού συστήματος που απομακρύνει τα υγρά από τους ιστούς του οργανισμού). Το Cylatron αναμενόταν να χορηγηθεί σε ασθενείς στους οποίους το μελάνωμα είχε επεκταθεί στους λεμφαδένες και ήταν ορατό στο μικροσκόπιο, όχι όμως σε ασθενείς στους οποίους οι λεμφαδένες είχαν διογκωθεί τόσο πολύ λόγω του καρκίνου, ώστε να ψηλαφίζονται πάνω από το δέρμα.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Cylatron;

Η δραστική ουσία του Cylatron, η πεγκιντερφερόνη άλφα-2β, ανήκει στην ομάδα των «ιντερφερόνων». Αποτελείται από μια ουσία που ονομάζεται ιντερφερόνη άλφα-2β, η οποία είναι «πεγκυλιωμένη» (επικαλυμμένη με τη χημική ουσία πολυαιθυλενογλυκόλη). Η πεγκυλίωση μειώνει το ρυθμό απέκκρισης της ουσίας από το σώμα και επιτρέπει μικρότερη συχνότητα χορήγησης του φαρμάκου.

Στο μελάνωμα, η ιντερφερόνη άλφα-2β θεωρείται ότι δρα καταστέλλοντας την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων, προκαλώντας νέκρωση των εν λόγω κυττάρων και διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος (της φυσικής άμυνας του οργανισμού) ώστε να επιτεθεί και να νεκρώσει τα καρκινικά κύτταρα.

Η πεγκιντερφερόνη άλφα-2β έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) από τον Μάιο του 2000 με την εμπορική ονομασία PegIntron και ViraferonPeg για τη θεραπεία της ηπατίτιδας C, ενώ η μη πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2β έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ από τον Μάρτιο του 2000 με την εμπορική ονομασία IntronA. Το IntronA έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας για τη θεραπεία, μεταξύ άλλων ασθενειών, του κακοήθους μελανώματος μετά από χειρουργική επέμβαση.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Τα αποτελέσματα του Cylatron ελέγχθηκαν αρχικά σε πειραματικά μοντέλα πριν μελετηθούν σε ανθρώπους.

Διενεργήθηκε μία βασική μελέτη για το Cylatron στην οποία μετείχαν 1.256 ενήλικες με μελάνωμα σταδίου III, οι οποίοι είτε έλαβαν Cylatron για χρονικό διάστημα έως 5 ετών ή δεν έλαβαν καμία

θεραπεία. Κατά την έναρξη της μελέτης, όλοι οι ασθενείς είχαν υποβληθεί πρόσφατα σε χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση λεμφαδένων που είχαν προσβληθεί από μελάνωμα. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών μέχρι την υποτροπή της νόσου.

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

Τη στιγμή της απόσυρσης από την εταιρεία, η αίτηση βρισκόταν στην ημέρα 194. Μετά το πέρας της αξιολόγησης από την CHMP των απαντήσεων της εταιρείας στον σχετικό κατάλογο ερωτήσεων, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

Η αξιολόγηση μιας νέας αίτησης από την CHMP διαρκεί κατά κανόνα έως και 210 ημέρες. Βάσει της εξέτασης της αρχικής τεκμηρίωσης, η CHMP καταρτίζει έναν κατάλογο ερωτήσεων την ημέρα 120, τον οποίο αποστέλλει στην παρασκευάστρια εταιρεία. Αφής στιγμής η εταιρεία υποβάλλει τις απαντήσεις της στις ερωτήσεις, η CHMP τις εξετάζει και ενδεχομένως θέτει τυχόν συμπληρωματικές ερωτήσεις την ημέρα 180, πριν από την έκδοση γνώμης. Μετά την έκδοση γνώμης από την CHMP, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορηγεί άδεια κυκλοφορίας σε χρονικό διάστημα δύο περίπου μηνών.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Σύμφωνα με την εξέταση των δεδομένων και τις απαντήσεις της εταιρείας στον κατάλογο των ερωτημάτων που κατάρτισε η CHMP, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP εξέφρασε κάποιες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Cylatron δεν πρέπει να λάβει έγκριση για την ενισχυτική θεραπεία μελανώματος σταδίου III.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Η CHMP εξέφρασε ανησυχίες σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Cylatron, ειδικότερα την κόπωση και την κατάθλιψη. Επίσης, εξέφρασε την ανησυχία της σχετικά με το γεγονός ότι, παρόλο που το φάρμακο είχε επίδραση στην επιβράδυνση της επανεμφάνισης του καρκίνου, δεν καταδείχθηκε αποτελεσματικό στην αύξηση του χρόνου επιβίωσης των ασθενών.

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

Η επιστολή με την οποία η παρασκευάστρια εταιρεία κοινοποίησε στον EMEA την απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

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

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το Cylatron. Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας την χορηγεί.

Τι συμβαίνει με το PegIntron και το ViraferonPeg που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ηπατίτιδας C, καθώς και με το IntronA που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του κακοήθους μελανώματος;

Δεν υπάρχει καμία επίπτωση από την απόσυρση της συγκεκριμένης αίτησης στη χρήση του PegIntron, του ViraferonPeg και του IntronA όσον αφορά τις εγκεκριμένες ενδείξεις τους, για τις οποίες η σχέση οφέλους/κινδύνους παραμένει αμετάβλητη.