

Λονδίνο, 26 Ιουνίου 2008
Αρ. πρωτ. EMEA/391216/2008

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΤΗΣ ΑΙΤΗΣΗΣ ΓΙΑ
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**στο
LENALIDOMIDE CELGENE EUROPE**

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): *λεναλιδομίδη*

Στις 30 Μαΐου 2008, η *Celgene Europe Limited* κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το *Lenalidomide Celgene Europe*, για τη θεραπεία της αναιμίας λόγω μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων. Το *Lenalidomide Celgene Europe* χαρακτηρίστηκε ορφανό φάρμακο στις 8 Μαρτίου 2004.

Τι είναι το Lenalidomide Celgene Europe;

Το *Lenalidomide Celgene Europe* είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία λεναλιδομίδη. Η λεναλιδομίδη έχει ήδη εγκριθεί στην Ευρωπαϊκή Ένωση από τον Ιούνιο 2007 με την ονομασία *Revlimid*, για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος. Το πολλαπλό μύελωμα είναι καρκίνος των πλασματοκυττάρων του μυελού των οστών.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Lenalidomide Celgene Europe;

Το *Lenalidomide Celgene Europe* επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της αναιμίας (χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων) που οφείλεται σε μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα, μια κατηγορία παθήσεων κατά τις οποίες παράγονται ελάχιστα ερυθρά αιμοσφαίρια από το μυελό των οστών. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα μπορούν να οδηγήσουν στην ανάπτυξη οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (τύπος καρκίνου που επηρεάζει τα λευκά αιμοσφαίρια). Το *Lenalidomide Celgene Europe* επρόκειτο να χορηγηθεί σε ασθενείς που εξαρτώνται από μεταγγίσεις αίματος για τη θεραπεία της αναιμίας και εκείνων που πάσχουν από μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα που σχετίζονται με συγκεκριμένη γενετική μετάλλαξη (διαγραφή τμήματος του χρωμοσώματος 5), και διατρέχουν χαμηλό ή μέτριο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου σε λευχαιμία ή θανάτου.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Lenalidomide Celgene Europe;

Η δραστική ουσία του *Lenalidomide Celgene Europe*, η λεναλιδομίδη, είναι ανοσορρυθμιστικός παράγοντας. Αυτό σημαίνει ότι επηρεάζει τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος (τη φυσική άμυνα του οργανισμού). Ο ακριβής τρόπος δράσης της λεναλιδομίδης στην περίπτωση των μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων δεν είναι γνωστός, ωστόσο πιθανολογείται ότι αναστέλλει την ανάπτυξη των κυττάρων όγκων στο μυελό των οστών, επιτρέποντας παράλληλα την ανάπτυξη των φυσιολογικών κυττάρων του μυελού των οστών, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που παράγουν ερυθρά αιμοσφαίρια.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Τα αποτελέσματα του *Lenalidomide Celgene Europe* ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα, προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Η αποτελεσματικότητά του μελετήθηκε στο πλαίσιο μίας κύριας μελέτης, η οποία διεξήχθη σε ορισμένα νοσοκομεία και κλινικές («κέντρα διεξαγωγής») στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής και στη Γερμανία. Στη μελέτη συμμετείχαν 148 ασθενείς με αναιμία που απαιτούσε μεταγγίση αίματος, με χαμηλό ή μέτριο κίνδυνο (στάδιο 1) μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου και διαγραφής τμήματος του

χρωμοσώματος 5 (διαγραφή του χρωμοσώματος 5q). Η μελέτη εξέτασε τις επιδράσεις της θεραπείας με ημερήσια δόση 10 mg Lenalidomide Celgene Europe χορηγούμενης ως συνεχούς θεραπείας ή θεραπείας επαναλαμβανόμενων κύκλων τριών εβδομάδων με θεραπευτική αγωγή μία εβδομάδα χωρίς θεραπευτική αγωγή. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αναλογία των ασθενών που έπαψαν να εξαρτώνται από μετάγγιση αίματος, ήτοι η αναιμία τους ήταν δυνατόν να ελέγχεται χωρίς ανάγκη μετάγγισης αίματος για διάστημα οχτώ εβδομάδων.

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

Η αξιολόγηση είχε ολοκληρωθεί και η CHMP είχε εκδώσει αρνητική γνώμη, η οποία είχε επιβεβαιωθεί κατόπιν διαδικασίας επανεξέτασης. Η εταιρεία απέσυρε την αίτησή της προτού η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εκδώσει την επίσημη απόφασή της.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των στοιχείων και των απαντήσεων της εταιρείας στον κατάλογο ερωτήσεων της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP είχε εκδώσει αρνητική γνώμη και δεν εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Lenalidomide Celgene Europe για τη θεραπεία αναιμίας που οφείλεται σε μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Η CHMP εξέφρασε ανησυχίες σχετικά με τον τρόπο διεξαγωγής της κύριας μελέτης, γεγονός το οποίο σημαίνει ότι η ασφάλεια του Lenalidomide Celgene Europe ήταν δύσκολο να αξιολογηθεί. Πιο συγκεκριμένα, δεδομένου ότι στο πλαίσιο της μελέτης δεν πραγματοποιήθηκε σύγκριση του φαρμάκου με άλλη θεραπεία, ήταν δύσκολο να προσδιοριστεί κατά πόσο η θεραπεία με Lenalidomide Celgene Europe αύξησε τον κίνδυνο εξέλιξης της νόσου σε οξεία μυελογενή λευχαιμία. Επιπλέον, κατόπιν επιθεώρησης που πραγματοποιήθηκε σε ένα από τα κέντρα διεξαγωγής της κύριας μελέτης προέκυψαν ορισμένες ανησυχίες σχετικά με τον τρόπο καταγραφής των αποτελεσμάτων, γεγονός το οποίο θα μπορούσε να υπονομεύσει περαιτέρω την αξιοπιστία της κύριας μελέτης.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP έκρινε ότι το όφελος του Lenalidomide Celgene Europe δεν είχε καταδειχθεί επαρκώς και ότι δεν υπερτερούσε των διαπιστωθέντων κινδύνων.

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

Η επιστολή της εταιρείας με την οποία κοινοποιεί στον EMEA 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 με το Lenalidomide Celgene Europe;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι θα εξακολουθήσει να καθιστά διαθέσιμη τη λεναλιδομίδη στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης. Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευτείτε τον γιατρό που σας την χορηγεί.

Τι συμβαίνει με το Revlimid όταν χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος;

Δεν υπάρχουν επιπτώσεις από την παρούσα απόσυρση στη χρήση του Revlimid, το οποίο επίσης περιέχει λεναλιδομίδη, όσον αφορά την εγκεκριμένη του ένδειξη. Η σχέση οφέλους-κινδύνου του Revlimid παραμένει αμετάβλητη.