

Λονδίνο, 30 Μαΐου 2008
Αρ. πρωτ. EMEA/304439/2008

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

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): *διπροπιονική βεκλομεθαζόνη*

Στις 22 Μαΐου 2008, η DOR BIOPHARMA UK Ltd κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το orBec, το οποίο προορίζεται για τη θεραπεία νόσου μοσχεύματος κατά ξενιστή στη γαστρεντερική οδό. Το orBec χαρακτηρίστηκε ως ορφανό φαρμακευτικό προϊόν στις 13 Μαρτίου 2002.

Τι είναι το orBec;

Το orBec είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία διπροπιονική βεκλομεθαζόνη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή δύο ξεχωριστών δισκίων, τα οποία λαμβάνονται μαζί: ένα δισκίο άμεσης αποδέσμευσης (ο όρος «άμεση αποδέσμευση» σημαίνει ότι το δισκίο έχει παρασκευαστεί κατά τέτοιον τρόπο ώστε να επιτρέπει την άμεση αποδέσμευση της δραστικής ουσίας) και ένα γαστροανθεκτικό δισκίο (ο όρος «γαστροανθεκτικό δισκίο» σημαίνει ότι το περιεχόμενο του δισκίου περνάει από το στομάχι και διασπάται μόνο όταν φτάσει στο έντερο).

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το orBec;

Το orBec επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της νόσου μοσχεύματος κατά ξενιστή στη γαστρεντερική οδό. Η νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς μετά από μεταμόσχευση ιστών ή οργάνων, όταν τα κύτταρα στον μεταμοσχευμένο ιστό ή όργανο αναγνωρίζουν τον ασθενή ως «ξένο σώμα» και επιτίθενται στον οργανισμό. Οι ασθενείς με νόσο μοσχεύματος κατά ξενιστή στη γαστρεντερική οδό έχουν υποστεί βλάβη στο στομάχι και στο έντερο, η οποία προκαλεί σοβαρή φλεγμονή των συγκεκριμένων οργάνων.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του orBec;

Η δραστική ουσία που περιέχει το orBec, η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη, είναι κορτικοστεροειδές που χρησιμοποιείται σε εισπνεόμενα, ρινικά φάρμακα και φάρμακα που εφαρμόζονται στο δέρμα από τη δεκαετία του 1970. Περιορίζει τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος (της φυσικής άμυνας του οργανισμού) μέσω της προσκόλλησης στους υποδοχείς διαφόρων τύπων ανοσοποιητικών κυττάρων. Στο orBec, η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη επρόκειτο να λαμβάνεται από του στόματος προκειμένου να δρα μέσω του στομάχου και του εντέρου. Επρόκειτο να αναστέλλει τους υποδοχείς του στομάχου και του εντέρου, μειώνοντας τοπικά την παραγωγή ουσιών που μετέχουν στην αναγνώριση ξένων κυττάρων και στη διαδικασία φλεγμονής, με στόχο τη μείωση της βλάβης στο στομάχι και στο έντερο.

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

Ο αιτών υπέβαλε στοιχεία για τα πειραματικά μοντέλα διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης από τη σχετική επιστημονική βιβλιογραφία.

Διενεργήθηκε μια βασική μελέτη για την αποτελεσματικότητα του orBec, στην οποία το orBec συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) σε 129 ασθενείς με νόσο μοσχεύματος κατά

ξενιστή στη γαστρεντερική οδό. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το χρονικό διάστημα που παρήλθε μέχρι την αποτυχία της θεραπείας κατά τη διάρκεια των 50 ημερών θεραπείας.

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

Τη στιγμή της απόσυρσης από την εταιρεία η αίτηση βρισκόταν στην ημέρα 180 της διαδικασίας αξιολόγησης.

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 μετά από χρονικό διάστημα δύο περίπου μηνών.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και της απάντησης της εταιρείας στον κατάλογο ερωτήσεων της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το orBec δεν μπορεί να λάβει έγκριση για θεραπεία της νόσου μοςχεύματος κατά ξενιστή στη γαστρεντερική οδό.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Η ανησυχία της CHMP ήταν ότι η μοναδική βασική μελέτη δεν κατέδειξε την αποτελεσματικότητα του orBec. Το orBec, κατά τη θεραπεία διάρκειας 50 ημερών, δεν ήταν σημαντικά καλύτερο από το εικονικό φάρμακο στην παράταση του χρόνου μέχρι την υποτροπή της νόσου. Η CHMP διατύπωσε επίσης την επιφύλαξη ότι οι περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν μέρος στη μελέτη προήλθαν από ένα ερευνητικό κέντρο και, ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα δεν ήταν αντιπροσωπευτικά για το σύνολο του πληθυσμού. Επιπλέον, η επιτροπή επεσήμανε ότι τα δεδομένα για την κατάδειξη του τρόπου δράσης της δραστικής ουσίας του orBec στο στομάχι και στο έντερο, στο πλαίσιο της θεραπείας της νόσου μοςχεύματος κατά ξενιστή στη γαστρεντερική οδό, είναι ελλιπή.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP έκρινε ότι το όφελος του orBec 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 / προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με orBec;

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 orBec.

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.