

Λονδίνο, 25 Σεπτεμβρίου 2008  
Αρ. πρωτ. EMEA/404511/2008

**Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Orplatna**

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): *σατραπλατίνη*

Την 1<sup>η</sup> Αυγούστου 2008, η Pharmion Ltd. γνωστοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το φάρμακο Orplatna, για τη θεραπεία ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του προστάτη ανθεκτικού στις ορμόνες οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν σε προηγούμενα χημειοθεραπεία.

**Τι είναι το Orplatna;**

Ο Orplatna είναι φάρμακο που περιέχει σατραπλατίνη ως δραστική ουσία. Επρόκειτο να διατεθεί υπό τη μορφή καψακίων για από του στόματος χορήγηση περιεκτικότητας 10 ή 50 mg σατραπλατίνης.

**Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Orplatna;**

Το Orplatna επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη. Πρόκειται για μια μορφή καρκίνου που προσβάλλει τον αδένα του προστάτη, δηλαδή τον αδένα που βρίσκεται στους άρρενες κάτω από την ουροδόχο κύστη και παράγει το υγρό του σπέρματος. Το φάρμακο επρόκειτο να χορηγηθεί μαζί με πρεδνιζόνη ή πρεδνιζολόνη (άλλο αντιφλεγμονώδες φάρμακο) σε ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν σε άλλα αντικαρκινικά φάρμακα, όταν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί από την πρωτοπαθή εστία σε άλλα μέρη του σώματος (μεταστατικός) και έχει αποδειχθεί ως «ανθεκτικός στις ορμόνες». Αυτό σημαίνει ότι ο καρκίνος δεν ανταποκρίνεται σε ορμονοθεραπεία.

**Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Orplatna;**

Η δραστική ουσία του Orplatna, η σατραπλατίνη, είναι κυτταροτοξικός παράγοντας (φάρμακο που νεκρώνει τα κύτταρα που διαιρούνται, όπως για παράδειγμα τα καρκινικά κύτταρα) και ανήκει στην κατηγορία των «ενώσεων πλατίνας». Οι ενώσεις αυτές αποτελούνται από το μέταλλο πλατίνα. Στον οργανισμό, η αναμενόμενη δράση της σατραπλατίνης συνίσταται στην προσκόλλησή της στο DNA των κυττάρων, αναστέλλοντας την αναπαραγωγή τους. Ως εκ τούτου, η αναμενόμενη δράση της συνίσταται στην αναστολή της ανάπτυξης των κυττάρων όγκων τα οποία τελικά θα νεκρωθούν.

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

Τα αποτελέσματα του Orplatna ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα, προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Στο πλαίσιο μίας κύριας μελέτης συγκρίθηκε η αποτελεσματικότητα της προσθήκης Orplatna ή εικονικού φαρμάκου (εικονική θεραπεία) σε πρεδνιζόνη σε 950 ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του προστάτη ανθεκτικού στις ορμόνες, οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν σε τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η «επιβίωση χωρίς επιδείνωση» (ο χρόνος που παρήλθε έως ότου η νόσος επιδεινωθεί) καθώς και ο συνολικός χρόνος επιβίωσης. Η επιβίωση χωρίς επιδείνωση μετρήθηκε μέσω μιας «σύνθετης» μεθόδου, δηλαδή μέσω μιας μεθόδου που ως μέτρο σύγκρισης είχε την εξέταση περισσότερων του ενός συμπτώματα. Σε αυτήν την περίπτωση, η εξέλιξη μπορούσε να μετρηθεί ως η εμφάνιση νέων όγκων οι οποίοι ανιχνεύθηκαν μέσω τομογραφίας, η εμφάνιση νέων οστικών προβλημάτων, η εξέλιξη των συμπτωμάτων (όπως πόνος, απώλεια βάρους ή προβλήματα κατά την ούρηση) ή η επέλευση θανάτου.

### **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 υποβάλει 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 ύστερα από χρονικό διάστημα περίπου δύο 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 δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί το Orplatna για τη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου του προστάτη που είναι ανθεκτικός στις ορμόνες.

### **Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;**

Η CHMP εξέφρασε την ανησυχία ότι η αποτελεσματικότητα του Orplatna δεν είχε καταδειχθεί επαρκώς. Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, το Orplatna δεν αύξησε το συνολικό χρόνο επιβίωσης ενώ η μικρή βελτίωση που παρατηρήθηκε στην επιβίωση χωρίς επιδείνωση δεν θεωρήθηκε σχετική λόγω της απουσίας οφέλους όσον αφορά το συνολικό χρόνο επιβίωσης. Επιπροσθέτως, η CHMP εξέφρασε ανησυχίες όσον αφορά το σύνθετο μέτρο που χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση της επιβίωσης χωρίς επιδείνωση παρατηρώντας ότι δεν είχε τεκμηριωθεί επαρκώς.

Επιπλέον, η επιτροπή επεσήμανε ότι η δωκεταξέλη αποτελεί την καθιερωμένη θεραπεία πρώτης γραμμής κατά του μεταστατικού καρκίνου του προστάτη που είναι ανθεκτικός στις ορμόνες και ότι είναι πιθανό ότι οι περισσότεροι από τους ασθενείς που θα επωφελούντο από την αγωγή με Orplatna δεν είχαν ανταποκριθεί στη θεραπεία με δωκεταξέλη. Ωστόσο, η επιτροπή εξέφρασε ανησυχίες σχετικά με το γεγονός ότι οι ασθενείς που συμμετείχαν στην κύρια μελέτη και είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία με δωκεταξέλη εμφάνισαν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη λήψη του Orplatna από ότι οι ασθενείς που είχαν λάβει άλλα φάρμακα για τη θεραπεία του καρκίνου τους πριν τη διεξαγωγή της μελέτης.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP έκρινε ότι το όφελος του Orplatna δεν είχε καταδειχθεί επαρκώς και ότι δεν υπερεπερνούσε 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 το Orplatna;**

Η παρασκευάστρια εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι το Orplatna θα εξακολουθήσει να είναι διαθέσιμο για ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές που βρίσκονται σε εξέλιξη.

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.