

Λονδίνο, 19 Φεβρουαρίου 2009
Αριθ. πρωτ. EMEA/246570/2009

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Vorinostat MSD

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): **vorinostat**

Στις 13 Φεβρουαρίου 2009, η Merck Sharp & Dohme Limited κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το φάρμακο Vorinostat MSD που προορίζεται για τη θεραπεία ενηλίκων με δερματικό Τ-κυτταρικό λέμφωμα σε προχωρημένο στάδιο. Το Vorinostat MSD χαρακτηρίστηκε ορφανό φάρμακο στις 21 Ιουνίου 2004.

Τι είναι το Vorinostat MSD;

Το Vorinostat MSD είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία vorinostat. *Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή καψακίων.*

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Vorinostat MSD;

Το Vorinostat MSD *επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ενηλίκων με* δερματικό Τ-κυτταρικό λέμφωμα (CTCL) σε προχωρημένο στάδιο. Το CTCL είναι μια σπάνια μορφή λεμφώματος (καρκίνος του λεμφικού ιστού) κατά την οποία ορισμένα λευκά αιμοσφαίρια (Τ-κύτταρα) αναπτύσσονται στο δέρμα. Το Vorinostat MSD προοριζόταν για χρήση σε ασθενείς με προϊόντα (επιδεινούμενο), επίμονο (μη ανταποκρινόμενο σε θεραπεία) ή υποτροπιάζοντα (επανεμφανιζόμενο) καρκίνο, ο οποίος δεν είχε ανταποκριθεί σε τουλάχιστον δύο ακόμη συστηματικές θεραπείες (θεραπείες που επιδρούν στο σύνολο του οργανισμού).

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Vorinostat MSD;

Η δραστική ουσία του Vorinostat MSD, η vorinostat, αναστέλλει τη δράση των πρωτεϊνών που ονομάζονται αποακετυλάσες των ιστονών, και οι οποίες συμμετέχουν στην «ενεργοποίηση» και την «απενεργοποίηση» των γονιδίων των κυττάρων. Στο CTCL, το Vorinostat MSD αναμενόταν ότι θα ανέστελλε την απενεργοποίηση των γονιδίων που είναι υπεύθυνα για την καταστολή της διαίρεσης και της ανάπτυξης των κυττάρων των όγκων, την κατάλληλη στιγμή. Η δράση αυτή αναμενόταν ότι θα επέφερε μείωση της ανάπτυξης και διαίρεσης των Τ-κυττάρων.

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

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

Η παρασκευάστρια εταιρεία προσκόμισε τα αποτελέσματα μίας κύριας μελέτης στο πλαίσιο της οποίας χορηγήθηκε Vorinostat MSD σε 74 ενήλικες με δερματικό Τ-κυτταρικό λέμφωμα σε προχωρημένο στάδιο. Όλοι οι ασθενείς έπασχαν από προϊούσα, επίμονη ή υποτροπιάζουσα μορφή της νόσου και είχαν λάβει τουλάχιστον δύο άλλες συστηματικές θεραπείες. Το Vorinostat MSD δεν συγκρίθηκε με καμία άλλη θεραπεία. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας βασίστηκε στην αλλαγή που επήλθε στην έκταση του δέρματος που προσβλήθηκε από τη νόσο καθώς και στη σοβαρότητα των δερματικών βλαβών.

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

Τη στιγμή της απόσυρσης, από την εταιρεία, η αίτηση βρισκόταν στην ημέρα 206 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 εταιρία. 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 Vorinostat MSD για τη θεραπεία του προχωρημένου CTCL.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Η επιτροπή εξέφρασε ανησυχίες σχετικά με τον τρόπο που σχεδιάστηκε η κύρια μελέτη. Καθώς το Vorinostat MSD δεν συγκρίθηκε με άλλη θεραπεία, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του δεν μπορούσαν να αξιολογηθούν επαρκώς. Επιπλέον, η μελέτη δεν εξέτασε το χρόνο επιβίωσης των ασθενών. Πιο συγκεκριμένα, η CHMP εξέφρασε επιφυλάξεις σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης θρομβοεμβολικών επεισοδίων (προβλήματα που προκαλούνται από το σχηματισμό θρόμβων στα αιμοφόρα αγγεία) σε ασθενείς που λαμβάνουν Vorinostat MSD.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP έκρινε ότι το όφελος του Vorinostat MSD 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 Vorinostat MSD;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές, προγράμματα παρηγορητικής χρήσης ή άλλα προγράμματα ασθενών με το Vorinostat MSD.

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