

Λονδίνο, 22 Οκτωβρίου 2009
Αρ. πρωτ. EMEA/745173/2009
EMEA/H/C/994

**Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την απόσυρση της αίτησης για τη χορήγηση άδειας
κυκλοφορίας
στο
Οραxio
πολυγλουμεξική πακλιταξέλη**

Στις 21 Σεπτεμβρίου 2009, η CTI Life Sciences Ltd κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Οραxio, για τη θεραπεία πρώτης γραμμής ασθενών με προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα με κατάσταση απόδοσης κατά ECOG 2.

Τι είναι το Οραxio;

Το Οραxio είναι κόνις για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στάγδην χορήγηση εντός της φλέβας). Περιέχει τη δραστική ουσία πολυγλουμεξική πακλιταξέλη.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Οραxio;

Το Οραxio επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα με κατάσταση απόδοσης κατά ECOG 2. Η κατάσταση απόδοσης κατά ECOG αποτελεί δείκτη της σοβαρότητας της κατάστασης ενός ασθενούς με καρκίνο. Η κατάσταση απόδοσης 2 σημαίνει ότι ο ασθενής είναι ικανός να φροντίζει τον εαυτό του χωρίς βοήθεια αλλά είναι πολύ άρρωστος για οποιαδήποτε εργασία.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Οραxio;

Η δραστική ουσία του Οραxio, η πολυγλουμεξική πακλιταξέλη, αναμένεται να μετατραπεί στα καρκινικά κύτταρα σε πακλιταξέλη. Η πακλιταξέλη αναστέλλει την ικανότητα των καρκινικών κυττάρων να διασπούν τον εσωτερικό «σκελετό» τους, αποτρέποντας κατά συνέπεια τη διαίρεση και τον πολλαπλασιασμό τους. Όταν ο σκελετός τους παραμένει ανέπαφος, τα κύτταρα δεν μπορούν να διαιρεθούν και, ενδεχομένως, πεθαίνουν.

Η πακλιταξέλη είναι αντικαρκινικό φάρμακο και διατίθεται στην Ευρωπαϊκή Ένωση από το 1993. Στο Οραxio, η πακλιταξέλη είναι προσκολλημένη στην πολυγλουμεξή για λόγους υψηλότερης διαλυτότητας.

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

Τα αποτελέσματα του Οραxio ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα, προτού μελετηθούν σε ανθρώπους. Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα μιας βασικής μελέτης στην οποία μετείχαν 477 ασθενείς με προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα και κατάσταση απόδοσης 2. Στην εν λόγω μελέτη, το Οραxio συγκρίθηκε με γεμισιταβίνη ή βινορελβίνη (δύο άλλα αντικαρκινικά φάρμακα). Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών.

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. 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 των ερωτήσεων που κατάρτισε η CHMP, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε κάποιες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Οραxίο δεν μπορεί να λάβει έγκριση για τη θεραπεία πρώτης γραμμής ασθενών με προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα με κατάσταση απόδοσης κατά ECOG 2.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Η CHMP επεσήμανε ότι η βασική μελέτη δεν κατέδειξε ότι το Οραxίο ήταν αποτελεσματικό σε ασθενείς με προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα με κατάσταση απόδοσης κατά ECOG 2. Η άποψη της εταιρείας ότι η μελέτη κατέδειξε ότι το Οραxίο είναι τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματικό με τα φάρμακα σύγκρισης δεν κρίθηκε αποδεκτή από την επιτροπή επειδή δεν ήταν σαφές το εάν τα ίδια τα φάρμακα σύγκρισης ήταν αποτελεσματικά για τη συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών που μετείχαν στη βασική μελέτη. Επιπλέον, οι μελέτες δεν κατέδειξαν ότι το Οραxίο ήταν αποτελεσματικότερο από τα δύο φάρμακα σύγκρισης.

Η CHMP εξέφρασε επίσης ανησυχίες σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου, ειδικότερα τη νευροπάθεια (βλάβη στα νεύρα) και τους ανεξήγητους θανάτους. Επίσης, εκφράστηκαν ανησυχίες σχετικά με τις προσμίξεις του φαρμάκου, καθώς και με τον τρόπο αποδέσμευσης και κατανομής της πακλιταξέλης στον οργανισμό κατά τη χορήγηση του Οραxίο.

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

Η επιστολή με την οποία η παρασκευάστρια εταιρεία κοινοποίησε στον ΕΜΕΑ 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 Οραxίο;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχει καμία επίπτωση στους ασθενείς στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) καθώς δεν υπάρχουν εν εξελίξει κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης στην ΕΕ.

Ωστόσο, εκτός ΕΕ, η εταιρεία συνεχίζει τη μελέτη του Οραxίο για αρκετές μορφές καρκίνου, όπου περιλαμβάνονται ο καρκίνος των ωοθηκών, του οισοφάγου και ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα.