



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 Ιουλίου 2012
EMA/454020/2012
EMA/H/C/000539/II/0055

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας για το Velcade (βορτεζομίμη)

Στις 2 Ιουλίου 2012, η Janssen-Cilag International N.V. κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας για το Velcade, η οποία συνίστατο στην επέκταση της χρήσης του σε ασθενείς με υποτροπιάζον λεμφοζιδιακό μη Hodgkin λέμφωμα.

Τι είναι το Velcade;

Το Velcade είναι ενέσιμο φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία βορτεζομίμη. Έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ από τον Απρίλιο του 2004. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με πολλαπλό μυέλωμα (καρκίνος των πλασματοκυττάρων στον μυελό των οστών). Χορηγείται σε συνδυασμό με μελφαλάνη και πρεδνιζόνη (άλλα φάρμακα για το πολλαπλό μυέλωμα) σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει θεραπεία στο παρελθόν και οι οποίοι δεν κρίνονται κατάλληλοι για χημειοθεραπεία υψηλής δόσης με μεταμόσχευση μυελού των οστών. Χρησιμοποιείται επίσης ως μονοθεραπεία σε ασθενείς των οποίων η νόσος είναι προοδευτική, οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν σε μία τουλάχιστον προηγούμενη θεραπεία και οι οποίοι έχουν υποβληθεί, ή δεν μπορούν να υποβληθούν σε μεταμόσχευση του μυελού των οστών.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Velcade;

Το Velcade επρόκειτο επίσης να χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία του λεμφοζιδιακού μη Hodgkin λεμφώματος [ενός καρκίνου του λεμφικού ιστού (τμήμα του ανοσοποιητικού συστήματος) που επηρεάζει έναν τύπο λευκών αιμοσφαιρίων αποκαλούμενων Β-λεμφοκυττάρων ή Β-κυττάρων], σε συνδυασμό με άλλο φάρμακο αποκαλούμενο ριτουξιμάμη, σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα νόσο (έχει επανεμφανιστεί μετά τη θεραπεία).



Ποια ήταν η αναμενόμενη δράση του Velcade;

Ο τρόπος δράσης του Velcade στο υποτροπιάζον λεμφοζυδιακό μη Hodgkin λέμφωμα αναμενόταν να είναι ο ίδιος με τον τρόπο δράσης του στις υφιστάμενες ενδείξεις. Η δραστική ουσία που περιέχει το Velcade, η βορτεζομίμη, είναι αναστολέας πρωτεοσώματος. Αναστέλλει τη δράση του πρωτεοσώματος, το οποίο αποτελεί ένα κυτταρικό σύστημα διάσπασης των πρωτεϊνών όταν πλέον αυτές δεν είναι απαραίτητες. Όταν οι πρωτεΐνες των καρκινικών κυττάρων, όπως για παράδειγμα οι πρωτεΐνες που ελέγχουν την ανάπτυξη των κυττάρων, δεν διασπώνται, προκαλείται βλάβη στα κύτταρα και, τελικά, ο θάνατός τους.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Ο αιτών παρουσίασε τα αποτελέσματα μελέτης σε 676 ασθενείς με λεμφοζυδιακό μη Hodgkin λέμφωμα που είχε υποτροπιάσει ή εξελιχθεί παρά τις προηγούμενες θεραπείες, η οποία σχεδιάστηκε για την αξιολόγηση της επίδρασης της χρήσης του Velcade σε συνδυασμό με ριτουξιμάμη σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία ριτουξιμάμης στους συγκεκριμένους ασθενείς. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (χρόνος επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου).

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

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού η CHMP είχε αξιολογήσει την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Αφότου η CHMP ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας στον πρώτο γύρο ερωτήσεων, ορισμένα ζητήματα συνέχιζαν να εκκρεμούν.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των δεδομένων και της απάντησης της εταιρείας στον κατάλογο των ερωτήσεων της CHMP, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP εξέφρασε κάποιες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Velcade δεν πρέπει να λάβει έγκριση για τη θεραπεία ασθενών με υποτροπιάζον λεμφοζυδιακό μη Hodgkin λέμφωμα.

Η CHMP αμφισβήτησε τη συνάφεια των αποτελεσμάτων της μελέτης τα οποία καταδείκνυαν ότι, γενικά, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Velcade σε συνδυασμό με ριτουξιμάμη επιβίωσαν χωρίς επιδείνωση της νόσου επί 1,8 μήνες περισσότερο κατά μέσο όρο σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία ριτουξιμάμης (12,8 μήνες σε σύγκριση με τους 11 μήνες). Η επιτροπή έκρινε ότι η εν λόγω διαφορά φαίνεται να είναι μη συναφής και δεν πείστηκε σχετικά με την ύπαρξη κάποιας υποομάδας ασθενών οι οποίοι θα ωφελούνταν περισσότερο από την προσθήκη του Velcade στη ριτουξιμάμη. Η CHMP εξέφρασε ανησυχίες σχετικά με τη μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση των αποτελεσμάτων, η οποία άφηνε κάποια περιθώρια αβεβαιότητας σχετικά με το μέγεθος της παρατηρηθείσας επίδρασης. Η CHMP εξέφρασε επίσης ανησυχία για το ότι ο συνδυασμός Velcade και ριτουξιμάμης προκαλούσε περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία ριτουξιμάμης.

Συνεπώς, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Velcade στη θεραπεία του υποτροπιάζοντος λεμφοζυδιακού μη Hodgkin λεμφώματος δεν υπερτερούσαν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

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

Σε επίσημη επιστολή της, η εταιρία δήλωσε ότι αποφάσισε να αποσύρει την αίτηση διότι η CHMP έκρινε ότι τα δεδομένα που υποβλήθηκαν δεν υποστήριζαν θετική σχέση οφέλους/κινδύνου.

Η επιστολή απόσυρσης διατίθεται εδώ.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές στις οποίες γίνεται χρήση του Velcade. Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας την χορηγεί.

Τι ισχύει για το Velcade για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος;

Δεν υπάρχουν επιπτώσεις στη χρήση του Velcade όσον αφορά τις εγκεκριμένες ενδείξεις.

Η πλήρης δημόσια έκθεση αξιολόγησης του Velcade διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).