



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 lipca 2012 r.  
EMA/454020/2012  
EMA/H/C/000539/II/0055

## Pytania i odpowiedzi

---

# Wycofanie wniosku o zmianę w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu produktu Velcade (bortezomib)

W dniu 2 lipca 2012 r. firma Janssen-Cilag International N.V. oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o zmianę w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu produktu Velcade w celu uwzględnienia we wskazaniu do stosowania grupy pacjentów ze wznową niezłośliwego chłoniaka grudkowego.

## Co to jest lek Velcade?

Velcade to lek zawierający substancję czynną bortezomib. Jest on zarejestrowany w UE od kwietnia 2004 r. Stosowany jest w leczeniu pacjentów ze szpiczakiem mnogim (nowotworem z komórek plazmatycznych szpiku kostnego). Podawany jest w skojarzeniu z melfalanem i prednizonem (inne leki stosowane w leczeniu szpiczaka mnogiego) u pacjentów dotychczas nieleczonych, którzy nie kwalifikują się do chemioterapii wysokodawkowej w połączeniu z przeszczepem szpiku kostnego. Lek stosowany jest również w monoterapii u pacjentów z chorobą postępującą, którzy nie odpowiedzieli na co najmniej jedną terapię innego rodzaju i są już po przeszczepie szpiku kostnego lub takiego przeszczepu nie można u nich wykonać.

## W jakim celu miał być stosowany lek Velcade?

Lek Velcade miał być także stosowany w leczeniu niezłośliwego chłoniaka grudkowego (nowotwór tkanki limfatycznej stanowiącej część układu immunologicznego, który rozwija się z pewnego rodzaju białych krwinek zwanych limfocytami B) w skojarzeniu z innym lekiem o nazwie rituksymab u pacjentów ze wznową choroby nowotworowej (czyli nawrotem po leczeniu).



## **Jakie było oczekiwane działanie leku Velcade?**

U osób ze wznową niezziarniczego chłoniaka grudkowego lek Velcade miał działać tak samo, jak w innych zatwierdzonych wcześniej wskazaniach. Substancja czynna produktu Velcade, bortezomib, jest inhibitorem proteasomów. Blokuje działanie proteasomów, czyli znajdujących się we wnętrzu komórek struktur odpowiedzialnych za rozkład białek, które nie są już potrzebne. Kiedy obecne w komórkach nowotworowych białka, takie jak białka kontrolujące wzrost komórek, nie są rozkładane, komórki zostają uszkodzone i ostatecznie obumierają.

## **Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?**

We wniosku przedstawiono wyniki badania prowadzonego z udziałem 676 pacjentów z niezziarniczym chłoniakiem grudkowym, u których stwierdzono wznowę lub progresję choroby mimo stosowanego wcześniej leczenia. Badanie to miało na celu ocenę skutków stosowania u tych pacjentów leku Velcade w skojarzeniu z rituksymabem w porównaniu z monoterapią rituksymabem. Główną miarą skuteczności był czas przeżycia bez progresji choroby (czyli jak długo pacjenci żyli bez nasilenia choroby).

## **Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?**

Wniosek wycofano po tym, jak CHMP ocenił dokumentację przedłożoną przez firmę i sformułował listę pytań. Po dokonaniu przez CHMP oceny odpowiedzi firmy na pierwszą listę pytań, pewne kwestie wciąż pozostawały nierozwiązane.

## **Jakie zalecenia wydał wówczas CHMP?**

CHMP zgłosił zastrzeżenia na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy na listę pytań CHMP i wstępna opinia wskazała, że produkt Velcade nie może być zatwierdzony w leczeniu pacjentów ze wznową niezziarniczego chłoniaka grudkowego.

CHMP zakwestionował znaczenie wyników badania, w którym wykazano, że pacjenci leczeni produktem Velcade stosowanym w skojarzeniu z rituksymabem żyli bez oznak nasilenia choroby przeciętnie o 1,8 miesiąca dłużej niż pacjenci leczeni samym rituksymabem (12,8 miesiąca w porównaniu z 11 miesiącami). Komitet stwierdził, iż mało prawdopodobne jest, by ta różnica była istotna, i nie był przekonany co do tego, że zidentyfikowano podgrupę pacjentów, którzy mogliby odnieść większą korzyść z dodania produktu Velcade do schematu leczenia rituksymabem. CHMP miał zastrzeżenia co do metodologii zastosowanej w analizie wyników badania, która pozostawiła pewne niejasności dotyczące wielkości obserwowanego efektu. CHMP obawiał się również, że skojarzone leczenie produktem Velcade i rituksymabem wywołało więcej działań niepożądanych niż monoterapia rituksymabem.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku według CHMP korzyści ze stosowania produktu Velcade w leczeniu wznowy niezziarniczego chłoniaka grudkowego nie przewyższały ryzyka.

## **Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?**

W oficjalnym piśmie firma oświadczyła, że podjęła decyzję o wycofaniu wniosku, ponieważ CHMP stwierdził, iż przedłożone dane nie potwierdzają korzystnego stosunku korzyści do ryzyka.

Pismo w sprawie wycofania wniosku jest dostępne tutaj.

## **Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub programach „leczenia ostatniej szansy”?**

Firma poinformowała CHMP, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych lub programach leczenia ostatniej szansy z użyciem produktu Velcade. W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych i potrzeby dokładniejszych informacji o leczeniu należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

## **Jakie działania podejmuje się w związku ze stosowaniem produktu Velcade w leczeniu szpiczaka mnogiego?**

Nie ma żadnych skutków stosowania produktu Velcade w zatwierdzonych wskazaniach.

Pełne Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające dotyczące produktu Velcade znajduje się na stronie internetowej Agencji: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European/PublicAssessment/Reports).