



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19. April 2012
EMA/CHMP/255106/2012
EMA/H/C/002022

Fragen und Antworten

Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Folutyn (Pralatrexat)

Ergebnis der Überprüfung

Am 19. Januar 2012 nahm der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein negatives Gutachten an, in dem die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels Folutyn für die Behandlung des peripheren T-Zelllymphoms empfohlen wurde. Bei dem Unternehmen, das die Zulassung beantragte, handelt es sich um Allos Therapeutics Limited.

Der Antragsteller ersuchte um eine Überprüfung des Gutachtens. Nach Prüfung der Gründe für dieses Ersuchen überprüfte der CHMP das ursprüngliche Gutachten und bestätigte die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen am 19. April 2012.

Was ist Folutyn?

Folutyn ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Pralatrexat enthält. Es sollte als Infusionslösung (Tropf in eine Vene) erhältlich sein.

Wofür sollte Folutyn angewendet werden?

Folutyn sollte zur Behandlung erwachsener Patienten mit peripherem T-Zelllymphom angewendet werden. Bei dieser Krankheit handelt es sich um einen Blutkrebs, der eine bestimmte Art weißer Blutzellen, die sogenannten T-Zellen, betrifft.

Folutyn wurde am 13. April 2007 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) zur Behandlung des peripheren T-Zelllymphoms ausgewiesen.

Wie soll Folutyn wirken?

Pralatrexat ist ein sogenannter Antimetabolit. Es wird angenommen, dass der Wirkstoff im Körper den Platz von Folsäure einnimmt und an ein Enzym mit der Bezeichnung Dihydrofolatreduktase (DHFR)

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7418 8668

E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



bindet. Die DHFR spielt eine Rolle bei der Produktion neuer DNS, die für die Teilung und Vermehrung von Zellen erforderlich ist. Indem Pralatrexat an die DHFR bindet, blockiert es, so nimmt man an, die Aktivität des Enzyms und damit die Teilung der Krebszellen, sodass diese schließlich zugrunde gehen.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Die Wirkungen von Folutyn wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

Das Unternehmen legte die Ergebnisse einer Hauptstudie vor, an der insgesamt 115 Erwachsene mit peripherem T-Zelllymphom teilnahmen, das wiederkehrte oder auf vorangegangene Behandlungen nicht ansprach. Die Patienten erhielten Folutyn zusammen mit Vitamin B12 und Folsäurepräparaten (um einen Verlust dieser beiden Vitamine auszugleichen, der während der Folutynbehandlung auftreten kann). Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, der auf die Behandlung ansprach. Das Ausmaß des Ansprechens reichte von der Besserung des Krankheitszustands bis hin zum völligen Verschwinden der Anzeichen der Krebserkrankung. In dieser Studie wurde Folutyn mit keiner anderen Behandlung verglichen.

Was waren die wesentlichen Bedenken, die den CHMP zu der Empfehlung veranlasst haben, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu versagen?

Im Januar 2012 hatte der CHMP Bedenken im Hinblick auf das Design der Hauptstudie, das dem Ausschuss nicht erlaubte, den Nutzen des Arzneimittels zu beurteilen, insbesondere da Folutyn nicht mit anderen Behandlungen oder mit Placebo (Scheinbehandlung) bei einer weiteren Patientengruppe verglichen worden war. Darüber hinaus war keine deutliche Besserung des Zustands der Patienten erkennbar, da sich die Studie zwar mit dem Ansprechen der Patienten auf die Behandlung befasste, dem Ausschuss jedoch keine Möglichkeit gab, die Wirkung des Arzneimittels auf das Gesamtüberleben (wie lange die Patienten überlebten) oder das progressionsfreie Überleben (wie lange die Patienten ohne Verschlechterung ihres Zustands überlebten) zu beurteilen. Der CHMP war der Auffassung, dass die vorgelegten Daten einen Nutzen von Folutyn bei der Behandlung des peripheren T-Zelllymphoms nicht ausreichend belegten. Daher war der CHMP zu diesem Zeitpunkt der Ansicht, dass der Nutzen von Folutyn gegenüber den Risiken nicht überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu versagen.

Während der Überprüfung im April 2012 wurden die Bedenken des CHMP nicht beseitigt. Insbesondere war der CHMP der Ansicht, dass die vom Antragsteller vorgelegten Daten einen Nutzen von Folutyn bei der Behandlung des peripheren T-Zelllymphoms nicht ausreichend belegten. Der CHMP bestätigte daher sein ursprüngliches negatives Gutachten.

Welche Konsequenzen hat die Versagung für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass die Entscheidung keine Konsequenzen für Patienten hat, die derzeit an klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programmen mit Folutyn teilnehmen. Sollten Sie an einer klinischen Prüfung oder einem „Compassionate-Use“-Programm teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden für Folutyn finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).