



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 Απριλίου 2012
EMA/CHMP/255106/2012
ΕΜΕΑ/Η/С/002096

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Folutyn (πραλατρεξάτη)

Αποτέλεσμα επανεξέτασης

Στις 19 Ιανουαρίου 2012, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) εξέδωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Folutyn, το οποίο προορίζεται για τη θεραπεία του περιφερικού λεμφώματος T-κυττάρων. Η εταιρεία που υπέβαλε αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας είναι η Allos Therapeutics Limited.

Ο αιτών ζήτησε επανεξέταση της γνώμης. Στις 19 Απριλίου 2012, κατόπιν εξέτασης των λόγων της αίτησης επανεξέτασης, η CHMP επανεξέτασε την αρχική γνώμη και επιβεβαίωσε την εισήγησή της περί απόρριψης της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Τι είναι το Folutyn;

Το Folutyn είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία πραλατρεξάτη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή διαλύματος προς έγχυση (στάγδην χορήγηση εντός της φλέβας).

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Folutyn;

Το Folutyn επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ενηλίκων με περιφερικό λέμφωμα T-κυττάρων (καρκίνος ενός τύπου λευκοκυττάρων που ονομάζονται T-κύτταρα).

Το Folutyn χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) για τη θεραπεία του περιφερικού λεμφώματος T-κυττάρων στις 13 Απριλίου 2007.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Folutyn;

Η πραλατρεξάτη είναι αντιμεταβολίτης. Η αναμενόμενη δράση της στον οργανισμό συνίσταται στην αντικατάσταση του φυλλικού οξέος και στην προσκόλλησή της σε ένα ένζυμο που ονομάζεται διυδροφυλλική αναγωγή (DHFR). Η διυδροφυλλική αναγωγή είναι απαραίτητη για τη σύνθεση νέου



DNA, το οποίο απαιτείται για την κυτταρική διαίρεση και τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Μέσω της προσκόλλησής της στη διυδροφυλλική αναγωγή, η πραλατρεξάτη αναμένεται ότι αναστέλλει τη δράση του ενζύμου, εμποδίζοντας τη διαίρεση των καρκινικών κυττάρων και επιφέροντας, κατ' επέκταση, τον θάνατό τους.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Οι επιδράσεις του Folutyn ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα, προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα μίας κύριας μελέτης στην οποία μετείχαν συνολικά 115 ενήλικες με περιφερικό λέμφωμα T-κυττάρων οι οποίοι εμφάνισαν υποτροπή της νόσου ή δεν αποκρίθηκαν σε προηγούμενες θεραπείες. Οι ασθενείς έλαβαν Folutyn σε συνδυασμό με βιταμίνη B12 και συμπληρώματα φυλλικού οξέος (για την αναπλήρωση ενδεχόμενης έλλειψης αυτών των βιταμινών κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Folutyn). Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό ασθενών που αποκρίθηκαν στη θεραπεία. Η απόκριση στη θεραπεία κυμάνθηκε από βελτίωση της νόσου έως καμία ένδειξη καρκίνου. Στην εν λόγω μελέτη, το Folutyn δεν συγκρίθηκε με άλλη θεραπεία.

Ποιες είναι οι σημαντικότερες ανησυχίες οι οποίες οδήγησαν στην απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας από την CHMP;

Τον Ιανουάριο του 2012, η CHMP εξέφρασε την ανησυχία ότι, λόγω του σχεδιασμού της κύριας μελέτης, η επιτροπή δεν ήταν σε θέση να αξιολογήσει το όφελος του φαρμάκου, κυρίως επειδή το Folutyn δεν συγκρίθηκε με άλλη θεραπεία ή εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) σε άλλη ομάδα ασθενών. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε σαφής βελτίωση στην κατάσταση των ασθενών, δεδομένου ότι στη μελέτη εξετάστηκε η απόκριση των ασθενών στη θεραπεία, χωρίς να παρέχονται περαιτέρω στοιχεία που να δίνουν στην επιτροπή τη δυνατότητα να αξιολογήσει την επίδραση του φαρμάκου στη συνολική επιβίωση (χρόνος επιβίωσης των ασθενών) ή στην επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (χρόνος επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου). Η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα στοιχεία για τη τεκμηρίωση του οφέλους του Folutyn στη θεραπεία του περιφερικού λεμφώματος T-κυττάρων ήταν ανεπαρκή. Κατά συνέπεια, τη δεδομένη χρονική στιγμή, η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Folutyn δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Κατά την επανεξέταση, τον Απρίλιο του 2012, οι ανησυχίες της CHMP δεν διευθετήθηκαν.

Συγκεκριμένα, η επιτροπή έκρινε ότι τα δεδομένα που υποβλήθηκαν από τον αιτούντα δεν επαρκούσαν για την τεκμηρίωση του οφέλους του Folutyn στη θεραπεία του περιφερικού λεμφώματος T-κυττάρων. Ως εκ τούτου, η CHMP ενέμεινε στην αρχική αρνητική της γνώμη.

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

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που μετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Folutyn. Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας τη χορηγεί.

Η περίληψη της γνώμης της Επιτροπής Ορφανών Φαρμάκων για το Folutyn διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.