



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19. aprill 2012
EMA/CHMP/255106/2012
EMA/H/C/002096

Teabedokument

Folotyni (pralatreksaat) müügiloa andmisest keeldumine Taasläbivaatamise tulemused

19. jaanuaril 2012 andis inimravimite komitee negatiivse arvamuse, soovitades keelduda Folotyni müügiloa andmisest. Folotyn on ette nähtud perifeerse T-rakulise lümfoomi raviks. Müügiluba taotles ettevõtte Allos Therapeutics Limited.

Taotleja nõudis arvamuse taasläbivaatamist. Pärast taotluse põhjenduste kaalumist vaatas inimravimite komitee oma algse arvamuse uuesti läbi ja kinnitas müügiloa andmisest keeldumist 19. aprillil 2012.

Mis on Folotyn?

Folotyn on ravim, mis sisaldab toimeainena pralatreksaati. Ravimit kavatsesi turustada infusioonilahusena (veeni tilgutatav lahus).

Milleks kavatsesi Folotyni kasutada?

Folotyni kavatsesi kasutada täiskasvanute raviks, kellel esineb perifeerne T-rakuline lümfoom, mis on teatud vere valgeliblede T-rakkude vähk.

Folotyn nimetati 13. aprillil 2007 perifeerse T-rakulise lümfoomi harvikravimiks.

Milline on Folotyni eeldatav toime?

Pralatreksaat on antimetaboliitide hulka kuuluv ravim. Organismis eeldatakse, et see võtab foolhappe koha ja kinnitub dihidrofolaatreduktaasiks (DHFR) nimetatava ensüümi külge. DHFR on vajalik uue DNA tootmiseks, mida rakud vajavad jagunemiseks ja paljunemiseks. Eeldatakse, et DHFRi külge kinnitades blokeerib pralatreksaat ensüümi aktiivsuse, pärssides vähirakkude jagunemist ja lõpuks hävitades need.



Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Enne inimuuringuid kontrolliti Folotyni toimet muude katsetega.

Ettevõtte esitas ühe põhiuuringu andmed, milles osales kokku 115 täiskasvanut, kellel oli perifeerne T-rakuline lümfoom, mis taastekkis või ei allunud eelnevale ravile. Patsientidele anti Folotyni koos foolhappe ja vitamiiniga B₁₂ (et kompenseerida nende vitamiinide puudust, mis võib esineda ravi ajal Folotyniga). Efektiivsuse põhinäitaja oli ravile allunud patsientide suhtarv. Ravivastus ulatus seisundi paranemisest kuni vähinähtude kadumiseni. Selles uuringus ei võrreldud Folotyni ühegi muu ravimeetodiga.

Mis olid peamised põhjused, mille tõttu soovitas inimravimite komitee müügiloo andmisest keelduda?

2012. aasta jaanuaris leidis inimravimite komitee, et põhiuuringu ülesehitus ei võimaldanud komiteel hinnata ravimi kasulikkust, sest Folotyni ei võrreldud teises patsientide rühmas ühegi muu ravimi ega platseeboga (näiv ravim). Lisaks ei täheldatud patsientide seisundis selget paranemist, sest uuring vaatles patsientide ravivastust, kuid ei võimaldanud inimravimite komiteel hinnata mõju üldisele elulemusele või progresseerumisvabale elulemusele (kui kaua patsiendid elus olid, ilma et nende haigus süveneks). Inimravimite komitee oli arvamusel, et Folotyni kasulikkuse kindlakstegemiseks perifeerse T-rakulise lümfoomi ravis ei ole piisavalt tõendeid. Seetõttu oli inimravimite komitee sel ajal arvamusel, et ravimi Folotyn kasulikkus ei ole suurem kui kaasnevad riskid ja soovitas müügiloo andmisest keelduda.

Taasläbivaatamise ajal aprillis 2012 ei olnud inimravimite komitee leitud probleemid lahenedud. Eriti leidis komitee, et taotleja esitatud andmed Folotyni kasulikkuse kindlakstegemiseks perifeerse T-rakulise lümfoomi ravis ei ole piisavad. Sel põhjusel kinnitas inimravimite komitee oma algset negatiivset arvamust.

Kuidas mõjutab keeldumine praegu kliinilistes uuringutes või ravimi eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et müügiloo andmisest keeldumine ei mõjuta Folotyni kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente. Kui osalete kliinilises uuringus või eriloaga kasutamise programmis ja vajate oma oma ravi kohta lisateavet, siis pöörduge palun arsti poole, kes teile ravi määras.

Harvikravimite komitee arvamuse kokkuvõtte Folotyni kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).