



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kérdések és válaszok

A Folutyn-re (pralatrexátra) vonatkozó forgalomba hozatali engedély kiadásának megtagadása

Az újraértékelés eredménye

2012. január 19-én az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) elfogadta a perifériás T-sejtes lymphoma kezelésére alkalmazható gyógyszerkészítmény, a Folutyn forgalomba hozatali engedélyének kiadásával kapcsolatos negatív véleményt, amely a kiadás megtagadását javasolta. A forgalomba hozatali engedélyért folyamodó vállalat neve Allos Therapeutics Limited.

A kérelmező a vélemény újraértékelését kérte. A kérvény indoklásának megfontolását követően a CHMP újraértékelte az eredeti véleményt, és 2012. április 19-én megerősítette a forgalomba hozatali engedély kiadásának megtagadását.

Milyen típusú gyógyszer a Folutyn?

A Folutyn olyan gyógyszer, amely pralatrexát hatóanyagot tartalmaz. Oldatos infúzió (vénába csepegtethető oldat) formájában lett volna elérhető.

Várhatóan milyen betegségek esetén alkalmazták volna a Folutyn-t?

A Folutyn-t várhatóan felnőttek perifériás T-sejtes lymphomájának, a T-sejtnek nevezett fehérvérsejt-típus rákbetegségének kezelésére alkalmazták volna.

A Folutyn 2007. április 13-i dátummal megkapta a „ritka betegségek gyógyszere” (orphan medicine) minősítést a perifériás T-sejtes lymphoma kezelésével kapcsolatban.

Várhatóan hogyan fejti ki hatását a Folutyn?

A pralatrexát egy ún. antimetabolit gyógyszer. A szervezetben várhatóan kiszorítja a folsavat, és a dihidrofolát-reduktáz (DHFR) nevű enzimhez kapcsolódik. A DHFR a sejtek osztódásához és



szaporodásához szükséges új DNS termelésében vesz részt. A DHFR-hez kapcsolódó pralatrexát várhatóan blokkolja az enzim aktivitását, ezáltal gátolva a ráksejtek osztódását, ami végül a pusztulásukhoz vezet.

Milyen adatokat nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A Folutyn hatásait először kísérleti modelleken tesztelték, mielőtt embereken kipróbálták volna.

A vállalat benyújtotta egy 115, visszatérő vagy korábbi kezelésekre nem reagáló perifériás T-sejtes lymphomában szenvedő felnőtt beteg részvételével végzett vizsgálat eredményeit. A betegek Folutyn-t, valamint B12-vitamin- és folsavpótlást kaptak (a Folutyn-kezelés közben előforduló vitaminhiány ellensúlyozására). A hatásosság fő mércéje azon betegek arányán alapult, akik reagáltak a kezelésre. A kezelésre adott válasz a betegség javulásától egészen a rákbetegség gyógyulásáig terjedt. Ebben a vizsgálatban a Folutyn-t nem hasonlították össze más kezelésekkal.

Mik voltak a CHMP fő aggályai, amelyek a kérelem elutasításához vezettek?

2012 januárjában a CHMP aggályosnak találta, hogy a fő vizsgálat elrendezése nem tette lehetővé a bizottság számára a gyógyszer előnyeinek értékelését, különösképpen mivel a Folutyn-t nem hasonlították össze egy másik betegcsoportban alkalmazott másfajta kezeléssel vagy placebóval (hatóanyag nélküli kezelés). Továbbá, nem láttak egyértelmű javulást a betegek állapotában, mivel a vizsgálat a kezelésre adott választ mérte, de ezen túlmenően nem tette lehetővé a bizottság számára, hogy kiértékelje a teljes túlélési arányra (meddig éltek a betegek) vagy a progressziómentes túlélésre (meddig éltek a betegek anélkül, hogy a betegségük rosszabbodott volna) gyakorolt hatást. A CHMP azt a véleményt fogalmazta meg, hogy nem volt elegendő bizonyíték a Folutyn előnyeinek megállapításához a perifériás T-sejtes lymphoma kezelésével kapcsolatban. Ezért a CHMP akkor azt a véleményt fogalmazta meg, hogy a Folutyn előnyei nem haladják meg a kockázatokat, és a forgalomba hozatali kérvény elutasítását javasolta.

A 2012 áprilisában végzett újraértékelés nem oszlatta el a CHMP aggályait. Ezen belül a bizottság úgy találta, hogy a kérelmező által benyújtott adatok nem voltak elegendőek a perifériás T-sejtes lymphoma kezelésére alkalmazott Folutyn előnyeinek megállapításához. A CHMP ezért megerősítette az eredeti negatív véleményét.

Milyen következménnyel jár a kérelem elutasítása a klinikai vizsgálatokban vagy ún. kivételes gyógyszerhasználati programokban részt vevő betegek számára?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t, hogy a Folutyn klinikai vizsgálataiban vagy ún. kivételes gyógyszerhasználati programjaiban részt vevő betegek számára az elutasítás nem jár következményekkel. Ha Ön klinikai vizsgálatban vagy ún. kivételes gyógyszerhasználati programban vesz részt, és további információra van szüksége a kezelésével kapcsolatban, forduljon a kezelést végző orvoshoz.

A ritka betegségek gyógyszereivel foglalkozó bizottság Folutyn-ra vonatkozó véleményének összefoglalója az Ügynökség weboldalán található: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.