



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 april 2012
EMA/CHMP/255106/2012
EMA/H/C/002096

Vragen en antwoorden

Weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van Folutyn (pralatrexaat)

Uitkomst van het heronderzoek

Op 19 januari 2012 bracht het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) een negatief advies uit, met een aanbeveling tot weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van het voor de behandeling van perifere T-celmyeloom bedoelde geneesmiddel Folutyn. De firma die de aanvraag voor de vergunning indiende is Allos Therapeutics Limited.

De aanvrager vroeg om een heronderzoek van het advies. Na de redenen voor dit verzoek te hebben overwogen, onderzocht het CHMP het oorspronkelijke advies opnieuw en bevestigde het op 19 april 2012 de weigering van de handelsvergunning.

Wat is Folutyn?

Folutyn is een geneesmiddel dat de werkzame stof pralatrexaat bevat. Het had in de handel moeten komen in de vorm van een oplossing voor infusie (indruppeling in een ader).

Voor welke behandeling was Folutyn bedoeld?

Folutyn zou worden gebruikt voor de behandeling van volwassenen met perifere T-celmyeloom. Dit is kanker van de T-cellen, een bepaalde soort witte bloedcellen.

Folutyn werd op 13 april 2007 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten) voor de behandeling van perifere T-celmyeloom.

Hoe wordt verwacht dat Folutyn gaat werken?

Pralatrexaat is een geneesmiddel van het type 'antimetaboliet'. In het lichaam zou het de plaats van foliumzuur innemen en binden aan een enzym met de naam dihydrofolaatreductase (DHFR). DHFR is nodig voor de aanmaak van nieuw DNA, dat noodzakelijk is voor de deling en vermeerdering van



cellen. Door aan DHFR te binden, zou pralatrexaat de activiteit van het enzym blokkeren en zo de deling van de kankercellen remmen en ze uiteindelijk laten afsterven.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De werking van Folutyn werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

De firma overlegde de resultaten van één hoofdonderzoek met in totaal 115 volwassenen met perifeer T-cellymfoom dat bleef terugkomen of niet reageerde op eerdere behandelingen. De patiënten kregen Folutyn samen met vitamine B12- en foliumzuursupplementen toegediend (om de tekorten aan deze vitaminen te compenseren die tijdens de behandeling met Folutyn kunnen ontstaan). De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was gebaseerd op het percentage patiënten dat reageerde op de behandeling. De respons op de behandeling varieerde van verbetering van de ziekte tot geen enkel vertoon meer van tekenen van kanker. In dit onderzoek werd Folutyn niet vergeleken met een andere behandeling.

Wat waren de voornaamste bedenkingen van het CHMP die geleid hebben tot de weigering?

In januari 2012 maakte het CHMP zich er zorgen over dat het hoofdonderzoek zodanig was opgezet, dat het Comité de voordelen van het geneesmiddel niet kon beoordelen, in het bijzonder omdat Folutyn niet werd vergeleken met een andere behandeling of placebo (een schijnbehandeling) in een andere groep patiënten. Bovendien werd er geen duidelijke verbetering gezien in de toestand van de patiënten omdat het onderzoek keek naar de respons van de patiënt op de behandeling, maar het Comité kon op basis daarvan verder geen oordeel vormen over het effect op de totale overleving (hoe lang de patiënten leefden) of de progressievrije overleving (hoe lang de patiënten leefden zonder verergering van hun ziekte). Het CHMP was van mening dat er onvoldoende bewijsmateriaal was om de voordelen van Folutyn bij de behandeling van perifeer T-cellymfoom vast te stellen. Op dat moment was het CHMP daarom van mening dat de voordelen van Folutyn niet opwogen tegen de risico's ervan en adviseerde het de handelsvergunning te weigeren.

Tijdens het heronderzoek in april 2012 werden de bedenkingen van het CHMP niet weggenomen. Het Comité was met name van oordeel dat de door de aanvrager ingediende gegevens onvoldoende waren om de voordelen van Folutyn bij de behandeling van perifeer T-cellymfoom vast te stellen. Het CHMP bevestigde daarom haar oorspronkelijke negatieve advies.

Welke gevolgen heeft de weigering voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Folutyn of dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Folutyn, noch voor patiënten die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend. Indien u deelneemt aan een klinische proef of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgt en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Folutyn is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).