



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 kwietnia 2012 r.  
EMA/CHMP/255106/2012  
EMA/H/C/002096

## Pytania i odpowiedzi

---

# Odmowa przyznania dopuszczenia do obrotu dla leku Folotyn (pralatreksat)

## Rezultat ponownej oceny

W dniu 19 stycznia 2012 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) wystosował negatywną opinię zalecającą odmowę dopuszczenia do obrotu dla produktu leczniczego Folotyn przeznaczonego do leczenia chłoniaka z obwodowych komórek T. Firma wnioskująca o przyznanie dopuszczenia do obrotu to Allos Therapeutics Limited.

Wnioskodawca poprosił o ponowną ocenę opinii. Po rozważeniu podstaw wniosku CHMP dokonał ponownej oceny wstępnej opinii i w dniu 19 kwietnia 2012 r. potwierdził odmowę dopuszczenia do obrotu.

## Co to jest lek Folotyn?

Folotyn jest lekiem zawierającym substancję czynną pralatreksat. Miał on być dostępny jako roztwór do wlewów dożylnych.

## W jakim celu miał być stosowany lek Folotyn?

Folotyn miał być stosowany u dorosłych w leczeniu chłoniaka z obwodowych komórek T, który jest rodzajem nowotworu białych krwinek zwanych komórkami T.

W dniu 13 kwietnia 2007 r. lek Folotyn uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach) stosowany w leczeniu chłoniaka z obwodowych komórek T.

## Jakie jest oczekiwane działanie leku Folotyn?

Pralatreksat jest lekiem antymetabolicznym. W organizmie ma on zastępować kwas foliowy i przyłączać się do enzymu zwanego reduktazą dihydrofolianu (DHFR). DHFR jest niezbędny w produkcji nowego DNA, które jest konieczne, aby komórki dzieliły się i namnażały. Przyłączając się do DHFR pralatreksat



powinien blokować aktywność enzymu, hamować podział komórek nowotworowych i w końcu je zabijać.

## **Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?**

Zanim przeprowadzono badania na ludziach, działanie leku Foltyn badano w modelach eksperymentalnych.

Firma przedstawiła wyniki jednego badania głównego z udziałem 115 osób dorosłych z chłoniakiem z obwodowych komórek T, który powracał lub nie reagował na poprzednie terapie. Pacjentom podawano lek Foltyn wraz z suplementacją witaminą B12 i kwasem foliowym (w celu skompensowania niedoboru tych witamin, który może wystąpić w trakcie leczenia lekiem Foltyn). Główna miara skuteczności opierała się na odsetku pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie. Odpowiedź na leczenie wahała się od poprawy przebiegu choroby po brak objawów nowotworu. W badaniu tym produkt Foltyn nie był porównywany z żadnym innym leczeniem.

## **Jakie były główne zastrzeżenia CHMP, które doprowadziły do odmowy?**

W styczniu 2012 r. CHMP zauważył, że badanie główne zaprojektowano w sposób, który uniemożliwił Komitetowi ocenę korzyści płynących stosowania leku, głównie dlatego, że lek Foltyn nie był porównywany z żadnym innym leczeniem ani placebo (leczenie obojętne) u innej grupy pacjentów. Ponadto nie stwierdzono wyraźnej poprawy stanu pacjentów, ponieważ badanie oceniało odpowiedź pacjentów na leczenie, ale nie pozwalało Komitetowi ocenić wpływu na ogólną przeżywalność (czas, jaki przeżyli pacjenci) lub na czas przeżycia bez postępu choroby. CHMP był zdania, że nie ma wystarczających dowodów potwierdzających korzyści ze stosowania produktu Foltyn w leczeniu chłoniaka z obwodowych komórek T. Dlatego też CHMP uznał wówczas, że korzyści ze stosowania leku Foltyn nie przewyższają ryzyka, i zalecił odmowę dopuszczenia produktu do obrotu.

Podczas ponownej oceny w kwietniu 2012 r. zastrzeżenia CHMP nie zostały rozwiązane. W szczególności Komitet uznał przedstawione przez wnioskodawcę dane za niewystarczające do ustalenia korzyści ze stosowania leku Foltyn w leczeniu chłoniaka z obwodowych komórek T. Z tego powodu CHMP potwierdził swoją początkową opinię negatywną.

## **Jakie są skutki odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub programach „leczenia ostatniej szansy”?**

Firma poinformowała CHMP, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych lub programach „leczenia ostatniej szansy” z lekiem Foltyn. W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych lub programach leczenia ostatniej szansy i potrzeby dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Streszczenie opinii Komitetu ds. Sierocych Produktów Leczniczych dotyczącej produktu Foltyn znajduje się na stronie internetowej Agencji: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).