



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vprašanja in odgovori

Zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom Folotyn (pralatreksat)

Izid ponovnega pregleda

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je 19. januarja 2012 sprejel negativno mnenje in priporočil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom Folotyn, namenjenim zdravljenju perifernega T-celičnega limfoma. Vlogo za dovoljenje za promet z zdravilom je predložila družba Allos Therapeutics Limited.

Predlagatelj je zahteval ponovno presojo mnenja. Po proučitvi podlage za to zahtevo je CHMP ponovno pregledal prvotno mnenje in dne 19. aprila 2012 potrdil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom.

Kaj je zdravilo Folotyn?

Folotyn je zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino pralatreksat. Na voljo naj bi bilo kot raztopina za infundiranje (kapalna infuzija v veno).

Za kaj naj bi se zdravilo Folotyn uporabljalo?

Zdravilo Folotyn naj bi se uporabljalo za zdravljenje odraslih bolnikov s perifernim T-celičnim limfomom, kar je rak vrste belih krvnih celic, imenovanih T-celice.

Zdravilo Folotyn je bilo 13. aprila 2007 določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni) za zdravljenje perifernega T-celičnega limfoma.

Kako naj bi zdravilo Folotyn delovalo?

Pralatreksat je „antimetabolično“ zdravilo. V telesu naj bi nadomestil folno kislino in se vezal na encim, imenovan dihidrofolatna reduktaza (DHFR). DHFR je potreben za nastajanje novih DNK, ki so potrebne



za delitev in razmnoževanje celic. Po pričakovanjih naj bi z vezavo na DHFR pralatreksat preprečil dejavnost encima z zaviranjem delitve rakavih celic in njihovo posledično odmrtnje.

Katero dokumentacijo je družba predložila v podporo svoji vlogi?

Učinki zdravila Folutyn so bili najprej preskušeni na poskusnih modelih, nato pa so jih raziskali pri ljudeh.

Družba je predstavila rezultate ene glavne študije, v katero je bilo vključenih skupaj 115 odraslih bolnikov s perifernim T-celičnim limfomom, ki se je ponavljal ali se ni odzival na prejšnja zdravljenja. Bolniki so zdravilo Folutyn prejeli skupaj z dodatki vitamina B12 in folne kisline (kot nadomestilo za pomanjkanje teh vitaminov, ki se lahko pojavi med zdravljenjem z zdravilom Folutyn). Glavno merilo učinkovitosti je temeljilo na deležu bolnikov, ki so se na zdravljenje odzvali. Razpon odziva na zdravljenje je bil od izboljšanja bolezni do izostanka znakov raka. V tej študiji zdravila Folutyn niso primerjali z nobeno drugo obliko zdravljenja.

Kateri so bili glavni zadržki, zaradi katerih je CHMP predlagal zavrnitev dovoljenja za promet?

CHMP je bil januarja 2012 zaskrbljen, da je bila glavna študija zasnovana na način, ki Odboru ni omogočal oceniti koristi zdravila, zlasti zato, ker zdravila Folutyn niso primerjali z nobeno drugo obliko zdravljenja ali s placebom (zdravilom brez zdravilne učinkovine) v drugi skupini bolnikov. Poleg tega ni bilo opaziti jasnih znakov izboljšanja stanja bolnikov, saj je študija opazovala odziv bolnikov na zdravljenje, vendar Odboru ni omogočala oceniti učinka na skupno preživetje (kako dolgo so bolniki živeli) ali preživetje brez napredovanja bolezni (kako dolgo so bolniki živeli, ne da bi se bolezen poslabšala). CHMP je bil mnenja, da ni dovolj dokazov za potrditev koristi zdravila Folutyn pri zdravljenju perifernega T-celičnega limfoma. Posledično je CHMP tedaj menil, da koristi zdravila Folutyn ne odtehtajo z njim povezanih tveganj, zato je priporočil zavrnitev dovoljenja za promet z zdravilom.

Ponovni pregled aprila 2012 ni odpravil pomislekov Odbora. Odbor je zlasti menil, da podatki, ki jih je predlagatelj predložil, ne zadoščajo za potrditev koristi zdravila Folutyn pri zdravljenju perifernega T-celičnega limfoma. Zato je potrdil svoje prvotno negativno mnenje.

Kakšne so posledice zavrnitve za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila?

Družba je CHMP obvestila, da zavrnitev nima nobenih posledic za bolnike, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila Folutyn. Če ste vključeni v klinično preskušanje ali program sočutne uporabe in potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki vam je zdravljenje predpisal.

Povzetek mnenja Odbora za zdravila sirote o zdravilu Folutyn je na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).