

Lontoo 25. syyskuuta 2008
Asiakirjaviite: EMEA/404511/2008

Kysymyksiä ja vastauksia myyntilupahakemuksen peruuttamisesta Lääkevalmiste: Orplatna

Kansainvälinen yleisnimi (INN): *satraplatiini*

Pharmion Ltd ilmoitti 1. elokuuta 2008 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa lääkevalmistetta Orplatnaa koskevan myyntilupahakemuksensa. Kyseistä valmistetta oli tarkoitus käyttää hormonirefraktorisen metastastoituneen eturauhassyövän hoitoon potilailla, jotka eivät olleet reagoineet aiemmin annettuun kemoterapiaan.

Mitä Orplatna on?

Orplatna on lääkevalmiste, joka sisältää vaikuttavana aineena satraplatiinia. Se on saatavilla suun kautta otettavina kapsleina, jotka sisältävät 10 tai 50 mg satraplatiinia.

Mihin Orplatnaa aiottiin käyttää?

Orplatnaa aiottiin käyttää eturauhassyövän hoitoon. Kyseessä on syöpä, joka vaikuttaa eturauhaseen, miehillä virtsarakon alapuolella olevaan rauhaseen, joka tuottaa siemennesteessä olevan nesteen. Lääkevalmistetta aiottiin käyttää prednisonin tai prednisolonin (tulehduslääkkeitä) kanssa potilailla, joilla ei ollut ilmennyt vastetta muille syöpälääkkeille tapauksissa, joissa syöpä oli levinnyt (metastoitunut) alkuperäisestä kohdastaan kehon muihin osiin ja joissa se oli osoittautunut hormonihoitoon suhteen refraktoriseksi. Tämä tarkoittaa sitä, että syöpä ei vastaa hormonihoitoon.

Miten Orplatnan odotettiin vaikuttavan?

Orplatnan vaikuttava aine satraplatiini on sytotoksinen aine (jakautuvia soluja, kuten syöpäsoluja, tuhoava lääke), joka kuuluu platinayhdisteiden ryhmään. Nämä yhdisteet valmistetaan metalliplatinasta. Kehossa satraplatiinin odotetaan kiinnittyvän DNA:han solujen sisällä ja estävän niiden lisääntymistä. Tämän seurauksena sen odotetaan pysäyttävän kasvainsolujen kasvun ja mahdollisesti tuhoavan ne.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksensa tueksi?

Orplatan vaikutuksia testattiin ennen ihmisillä tutkimista kokeellisilla malleilla. Yhdessä päätutkimuksessa vertailtiin Orplatan tai lumevalmisteen prednisoniin lisäämisen antamaa tehokkuutta 950 potilaalla sellaisen metastoituneen hormonirefraktorisen eturauhassyövän hoidossa, johon vähintään yksi aikaisempi hoito ei ollut tehonnut. Tehokkuuden tärkeimpänä mittana oli 'elinaika sairauden etenemättä' (sairauden pahenemiseen kulunut aika) sekä keskimääräinen elossapysymisaika. Elinaikaa ilman sairauden etenemistä mitattiin käyttämällä yhdistelevää menetelmää, jossa mittana voitiin käyttää useampaa kuin yhtä oiretta. Sairauden etenemistä voitiin tällöin mitata uusien havaittujen uusien kasvainten ja uusien luuongelmien ilmaantumisen sekä oireiden etenemisen (esim. kivut, painonmenetys tai virtsaamisongelmat) tai kuoleman perusteella.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli, kun se peruutettiin?

Hakemuksen käsittely oli edennyt 180. päivään, kun yhtiö peruutti sen. Lääkevalmistekomitean arvioitua yhtiöltä kysymysluetteloon saamansa vastaukset jäljelle jäi vielä joitakin ratkaisemattomia kysymyksiä.

Lääkevalmistekomitealta kuluu yleensä jopa 210 päivää *uuden hakemuksen* arvioimiseen.

Lääkevalmistekomitea valmistelee alkuperäisten asiakirjojen arvioinnin perusteella kysymysluettelon 120. päivänä ja lähettää sen yhtiölle. Sen jälkeen, kun yhtiö on vastannut kysymyksiin

lääkevalmistekomitea tarkistaa vastaukset ja saattaa ennen lausunnon antamista pyytää vastaukset jäljelle jääneisiin kysymyksiin 180. päivänä. Lääkevalmistekomitean lausunnon jälkeen Euroopan komissiolta kuluu yleensä noin kaksi kuukautta myyntiluvan myöntämiseen.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Saamiensa tietojen ja yhtiön kysymysluetteloon antamien vastausten perusteella lääkevalmistekomitea suhtautui varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana.

Lääkevalmistekomitean alustavana kantana oli, että Orplatnaa ei voida hyväksyä käytettäväksi metastaattisen hormonirefraktorisen eturauhassyövän hoitoon.

Mitkä olivat lääkevalmistekomitean tärkeimmät huolenaiheet?

Lääkevalmistekomitean huolenaiheena oli se, että Orplatnan tehokkuutta ei ollut osoitettu tarpeeksi riittävästi. Lumelääkkeeseen verrattuna Orplatna ei lisännyt keskimäärin elinaikaa, ja ilman taudin etenemistä jatkuneessa elinajassa havaittua pientä edistystä ei katsottu olennaiseksi, koska hyötyä ei voitu havaita keskimääräisessä elossapysymisajassa. Lääkevalmistekomitealle esitti lisäksi huolenaiheensa ilman taudin etenemistä havaittavan elossapysymisajan yhdistelevässä mittaamistavassa, jonka käyttöä komitea ei katsonut tarpeeksi perustelluksi.

Lisäksi lääkevalmistekomitea huomautti, että hormonirefraktorisen eturauhassyövän ensisijainen vakiolääkehoito on dosetakseli, ja että on todennäköistä, että useimmat niistä potilaista, jotka hyötyisivät Orplatna-hoidosta, eivät hyötyisi dosetakselihoitosta. Komitea esitti kuitenkin huolenaiheenaan sen, että niillä päätutkimuksen potilailla, joita oli aikaisemmin hoidettu dosetakselilla, ilmeni enemmän sivuvaikutuksia Orplatnasta kuin niillä potilailla, jotka olivat saaneet muita lääkkeitä syövän hoitoon ennen tutkimusta.

Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että Orplatnan hyötyä ei ollut osoitettu riittävästi ja että hyöty ei ollut havaittuja riskejä merkittävämpi.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Yhtiön kirje, jossa se ilmoittaa EMEAlle hakemuksen peruuttamisesta, on [tässä](#).

Mitä seurauksia peruutuksesta on potilaille, jotka osallistuvat Orplatnan klinisiin kokeisiin, tai erityiskäyttöohjelmaan osallistuneille potilaille?

Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, että Orplatnaa tarjotaan edelleenkin käynnissä oleviin klinisiin tutkimuksiin osallistuville potilaille.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa tai erityisluvallisen käytön ohjelmassa ja tarvitset lisätietoja hoidostasi, ota yhteyttä sinua hoitavaan lääkäriin.