



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kysymyksiä ja vastauksia

Myyntiluvan epääminen lääkevalmisteelta Folutyn (pralatreksaatti)

Uudelleenarvioinnin tulos

Lääkevalmistekomitea (CHMP) antoi 19. tammikuuta 2012 kielteisen lausunnon, jossa se suosittelee myyntiluvan epäämistä Folutyn-lääkevalmisteelta. Valmiste on tarkoitettu perifeerisen T-solulymfooman hoitoon. Myyntilupaa hakenut yhtiö on Allos Therapeutics Limited.

Hakija pyysi kielteisen lausunnon uudelleen käsittelyä. Tutkittuaan pyynnön perusteet lääkevalmistekomitea käsitteli alkuperäisen lausunnon uudelleen ja vahvisti myyntilupaa koskevan kielteisen päätöksen 19. huhtikuuta 2012.

Mitä Folutyn on?

Folutyn on lääkevalmiste, jonka vaikuttava aine on pralatreksaatti. Sen oli tarkoitus olla saatavana liuksena infuusiota varten (tiputus laskimoon).

Mihin Folutyniä oli tarkoitus käyttää?

Folutyniä oli tarkoitus käyttää perifeeristä T-solulymfoomaa sairastavien aikuisten hoitoon. Perifeerinen T-solulymfooma on tietyntyyppisten valkosolujen, T-solujen, syöpä.

Folutyn nimettiin harvinaislääkkeeksi (harvinaisten sairauksien hoidossa käytettävä lääke) perifeerisen T-solulymfooman hoitoon 13. huhtikuuta 2007.

Miten Folutynin odotettiin vaikuttavan?

Pralatreksaatti on ns. antimetaboliitteihin kuuluva lääkevalmiste. Elimistössä sen odotetaan syrjäyttävän foolihapon ja sitoutuvan entsyymiin nimeltä dihydrofolaattireduktaasi (DHFR-entsyymi). DHFR on välttämätön uuden DNA:n muodostumiselle, joka puolestaan on välttämätöntä solujen



jakautumisen ja lisääntymisen kannalta. DHFR:ään sitoutumalla pralatreksaatin odotetaan estävän entsyymiä toimimasta, jolloin syöpäsolujen jakautuminen estyy ja ne lopulta kuolevat.

Mitä yhtiö on esittänyt hakemuksensa tueksi?

Folotynin vaikutuksia on testattu koemalleilla ennen sen tutkimista ihmisillä.

Yhtiö esitti yhden keskeisen tutkimuksen tulokset; siihen osallistui yhteensä 115 perifeeristä T-solulymfoomaa sairastavaa aikuista, joiden sairaus uusiutui toistuvasti tai ei ollut reagoanut aikaisempiin hoitoihin. Potilaille annettiin Folotyniä yhdessä B12-vitamiini- ja foolihappolisän kanssa. Vitamiinivalmisteilla haluttiin kompensoida Folotyn-hoidosta mahdollisesti aiheutuva kyseisten vitamiinien puutos. Tärkein tehon mitta oli niiden potilaiden osuus, joilla saavutettiin hoitovaste. Hoitovaste vaihteli taudin lievittymisestä syövän merkkien täydelliseen katoamiseen. Tässä tutkimuksessa Folotyniä ei verrattu mihinkään muuhun hoitoon.

Mitkä olivat tärkeimmät syyt, joiden vuoksi lääkevalmistekomitea epäsi myyntiluvan?

Tammikuussa 2012 lääkevalmistekomitean huolenaiheena oli se, että keskeisen tutkimuksen tutkimusasetelman takia lääkevalmistekomitea ei pystynyt arvioimaan lääkevalmisteen hyötyä, varsinkin siksi, että Folotyniä ei tutkimuksessa vertailtu toiselle potilasryhmälle annetun muun hoidon tai lumelääkkeen kanssa. Lisäksi potilaiden tilan selkeää paranemista ei voitu osoittaa, sillä tutkimuksessa selvitettiin vain potilaiden hoitovaste, eikä lääkevalmistekomitea tutkimuksen perusteella pystynyt arvioimaan hoidon vaikutusta kokonaiselossaoloaikaan (miten kauan potilaat elivät) eikä sen ajan pituuteen, joka kului ennen kuin sairaus alkoi hoidon jälkeen pahentua. Lääkevalmistekomitea katsoi, että näyttö oli riittämätön Folotynin hyödyn osoittamiseksi perifeerisen T-solulymfooman hoidossa. Näin ollen lääkevalmistekomitea katsoi tuolloin, että Folotynin tarjoama hyöty ei ollut sen riskiä suurempi, ja suositteli myyntiluvan epäämistä valmisteelta.

Huhtikuun 2012 uudelleenarvioinnissa lääkevalmistekomitean huolenaiheet eivät poistuneet. Lääkevalmistekomitea katsoi erityisesti, että hakijan toimittamat tiedot olivat riittämättömät Folotynin hyödyn osoittamiseksi perifeerisen T-solulymfooman hoidossa. Näin ollen lääkevalmistekomitea vahvisti alkuperäisen kielteisen lausuntonsa.

Mitä seurauksia myyntiluvan epäämisestä on klinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin osallistuville potilaille?

Yhtiö on ilmoittanut lääkevalmistekomitealle, että peruuttamisesta ei ole mitään seurauksia potilaille, jotka osallistuvat Folotyniä koskeviin klinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin. Jos olet mukana klinisessä tutkimuksessa tai erityisluvullista käyttöä koskevassa ohjelmassa ja tarvitset lisätietoa hoidostasi, ota yhteyttä sinua hoitavaan lääkäriin.

Tiivistelmä harvinaislääkekomitean Folotyniä koskevasta lausunnosta on viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).