

London, 2008. április 24.  
Hiv.: EMEA/138069/2008

## KÉRDÉSEK ÉS VÁLASZOK A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY MÓDOSÍTÁSA IRÁNTI KÉRELEM ELUTASÍTÁSÁRA VONATKOZÓ JAVASLATTAL KAPCSOLATBAN

### EVOLTRA

Nemzetközi szabadnév (INN): **klofarabin**

2008. március 18-án a *Bioenvision Ltd, a Genzyme Corporation teljes tulajdonú leányvállalata hivatalosan értesítette* az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni az Evoltra-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély módosítása iránti kérelmét. A módosítás a javallatnak az akut myeloid leukémiában szenvedő idősebb betegek kezelésére történő kiterjesztésére vonatkozott. 2003. május 8-án az Evoltra erre a betegségre vonatkozóan ritka betegségek gyógyszerre megjelölést kapott.

#### Milyen típusú gyógyszer az Evoltra?

Az Evoltra oldatos infúzió készítésére való koncentrátum (vénába kötött infúzió). A készítmény hatóanyaga a klofarabin.

Az Evoltra-t akut limfoblasztos leukémiában (ALL), a limfociták (a fehérvérsejtek egyik típusa) rákos megbetegedésében szenvedő gyermekek kezelésére használják. A gyógyszert akkor használják, amikor a betegség esetében nem jelentkezett terápiás válasz vagy visszatérés (relapszus) következett be legalább két másik terápia után, és amikor nincs lehetőség más hatékony terápia alkalmazására.

#### Milyen betegség kezelésére szánták az Evoltra-t?

Az új javallat alapján az Evoltra-t akut myeloid leukémiában (AML), a myeloid sejtek (az éretlen fehérvérsejtek egyik típusa) rákos megbetegedésében szenvedő, 65 évnél idősebb betegek kezelésére is szánták. Olyan betegek kezelésére szánták, akik számára nem megfelelő az intenzív kemoterápia, mert myeloid sejtjeikben bizonyos genetikai rendellenességek vannak, „másodlagos” AML-ben (előzetes vérrel kapcsolatos rendellenességet követő AML) vagy az AML mellett más betegségben szenvednek, vagy 70. életévüket betöltötték.

#### Milyen hatásmechanizmust várnak az Evoltra-tól?

Az Evoltra hatóanyaga a klofarabin, amely egy citotoxikus szer (az osztódó sejteket, például a ráksejteket pusztító készítmény). Az ún. antimetabolitok csoportjába tartozó daganatellenes szerekhez tartozik. A klofarabin egy adenin-analóg, amely a sejtek alapvető génkészletének, a DNS-nek egyik eleme. A szervezetben a klofarabin az adenin helyére épül be, ezután kölcsönhatásba lép a génalapanyag előállításában részt vevő enzimekkel. Mindez megakadályozza a sejteket az új DNS előállításában, és ezáltal lassítja a tumorsejtek növekedését.

#### Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a CHMP-nek a kérelem alátámasztására?

A vállalat egy 66, 65. életévüket betöltött AML-ben szenvedő betegen elvégzett fő vizsgálat eredményeit nyújtotta be, akik előtte nem részesültek kezelésben és számukra nem megfelelő az intenzív kemoterápia. A vizsgálat során az Evoltra-t más kezeléssel nem vetették össze. A hatásosság fő mértéke a remissziót tapasztaló (a csontvelőnek a leukémiától való megtisztulása és a vörösvértest-számnak a normális értékhez közelítő teljes vagy részleges visszaállása) betegek száma volt.

**A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?**

A vállalat a kérelmet a benyújtást követő 90. napon vonta vissza. Azt követően, hogy a CHMP értékelte a vállalatnak a kérdéssorokra adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan probléma.

**Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?**

A visszavonás időpontjában, az adatok és a vállalat által a CHMP listáján szereplő kérdésekre adott válaszok áttekintése alapján a CHMP-nek néhány aggálya merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy az Evoltra nem engedélyezhető az AML-ben szenvedő idősebb betegek kezelésére.

**Mik voltak a CHMP legfőbb aggályai?**

A CHMP meglátása szerint a fő vizsgálat nem igazolta kellő mértékben az Evoltra előnyeit az AML-ben szenvedő olyan idősebb betegek kezelésében, akik számára nem megfelelő az intenzív kemoterápia, és a gyógyszer hatásosságának megállapításához az Evoltra-t a standard kezeléssel összevető vizsgálat eredményeire lenne szükség. A bizottság meglátása szerint a fő vizsgálatban számos olyan beteg is részt vett, akik számára megfelelő lehetett volna az intenzív kemoterápia, és emiatt az Evoltra hatásossága ígéretesebbnek tűnt. Aggályát fejezte ki a gyógyszer vesét érintő mellékhatásaival kapcsolatban.

Ezek alapján, a visszavonás időpontjában a CHMP meglátása szerint az Evoltra előnyei nem igazolódtak a kellő mértékben, illetve azok nem haladták meg az ismert kockázatokat.

**Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?**

A vállalatnak az EMEA-t a kérelem visszavonásáról értesítő levele itt [található](#).

**Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek az Evoltra-val folytatott klinikai tesztelésekben vagy engedélyezés előtti kezelési programokban?**

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t arról, hogy a visszavonásnak az Evoltra-val végzett klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban jelenleg résztvevő betegekre nézve nincsenek következményei. Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vagy engedélyezés előtti kezelési programban vesz részt, és további információra van szüksége a kezelését illetően, vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával!

**Mi fog történni az Evoltra-val az ALL-ban szenvedő gyermekek kezelésében?**

Az Evoltra alkalmazásának nincsenek következményei az engedélyezett javallatban, mivel az előny-kockázat arány nem változik.