

London, 2008. június 26.
Dok. hiv.: EMEA/391221/2008

KÉRDÉSEK ÉS VÁLASZOK A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY IRÁNTI KÉRELEM VISSZAVONÁSÁVAL KAPCSOLATBAN

LENALIDOMIDE CELGENE EUROPE

Nemzetközi szabadnév (INN): **lenalidomide**

2008. május 30-án a *Celgene Europe Limited* hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni a mielodiszpláziás tünetcsoport által okozott vérszegénység kezelésére szánt *Lenalidomide Celgene Europe*-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelmét. A *Lenalidomide Celgene Europe*-ot 2004. március 8-án ritka betegségek gyógyszerévé minősítették.

Milyen típusú gyógyszer a *Lenalidomide Celgene Europe*?

A *Lenalidomide Celgene Europe* lenalidomid hatóanyagot tartalmazó gyógyszer.

A lenalidomidet 2007 júniusa óta Revlimid néven engedélyezték az Európai Unióban, myeloma multiplex kezelésére. A myeloma multiplex a csontvelőben található plazma sejtek rákos betegsége.

Milyen betegségek kezelésére szánták a *Lenalidomide Celgene Europe*-ot?

A *Lenalidomide Celgene Europe* a mielodiszpláziás tünetek által okozott vérszegénység (alacsony vörösvérsejt-szám) kezelésére szánták, olyan tünetek esetében, amikor a csontvelő túl kevés vörösvérsejtet termel. Bizonyos esetekben a mielodiszpláziás tünetek akut myeloid leukémia (fehérvérsejteket érintő ráktípus) kialakulásához vezethetnek.

A *Lenalidomide Celgene Europe* a várakozások szerint a vérszegénységük miatt vérátömlesztésre szorulóknál alkalmazták volna, továbbá olyan betegeknek, akiknél a mielodiszpláziás tünetek specifikus génmutációhoz társul (az 5. kromoszóma részleges törlődése), és akiknél fennáll a leukémia kialakulásának vagy az elhalálozásnak az alacsony-mérsékelt kockázata.

Milyen hatásmechanizmust vártak a *Lenalidomide Celgene Europe*-tól?

A *Lenalidomide Celgene Europe*, a lenalidomid, egy immunmodulátor. Ez azt jelenti, hogy hatását az immunrendszer (a szervezet természetes védekezőrendszere) működésére fejt ki. Nem ismert, hogy pontosan milyen módon fejt ki hatását a lenalidomid a mielodiszpláziás tünetek enyhítésében, az elgondolások alapján a tumorsejtek növekedését gátolja a csontvelőben, míg hozzájárul a normál csontvelő-sejtek, beleértve a vörösvérsejteket előállító sejtek növekedéséhez.

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

A *Lenalidomide Celgene Europe* hatásait az emberek részvételével végzett vizsgálatok előtt először kísérleti modelleken tesztelték.

A készítmény hatásosságát az Egyesült Államok és Németország számos kórháza és klinikája („vizsgálati telepszínek”) bevonásával zajló vizsgálatban tesztelték. A vizsgálatot 148, transzfúzió-függő vérszegénységben szenvedő, továbbá olyan betegek bevonásával végezték, akiknél a mielodiszpláziás tünetek kockázata alacsony-közepes (1. szintű) és az 5. kromoszómájuk egy része törlődött („5q mutáció”). A vizsgálat a folyamatosan, illetve ismétlődő, háromhetes kezelés („on”), egyhetes kezelésmentes időszak („off”) sémájú terápiában alkalmazott, napi 10 mg dózisu *Lenalidomide Celgene Europe* kezelés hatásait tesztelte. A hatásosság fő mércéje a transzfúzió-mentessé vált betegek aránya volt, akiknél a vérszegénységet vérátömlesztés nélkül lehetett kontrollálni, nyolchetes periódus alatt.

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

Az értékelés befejeződött, és a CHMP negatív szakvéleményt adott, amelyet a felülvizsgálati eljárás is megerősített. A vállalat visszavonta kérelmet, mielőtt az Európai Bizottság hivatalos határozatot fogadott volna el.

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 negatív szakvéleményt adott, és nem javasolta a Lenalidomide Celgene Europe forgalomba hozatali engedélyének kiadását a mielodiszláziás tünetek által okozott vérszegénység kezelésére.

Mik voltak a CHMP fő aggályai?

A CHMP észrevételei a fő vizsgálat megvalósításának módjára vonatkoztak, amelynek révén a Lenalidomide Celgene Europe biztonságosságát nehezen lehetett megállapítani. Különösen azért, mert a gyógyszert más terápiával nem hasonlították össze, nehéz volt meghatározni, hogy a Lenalidomide Celgene Europe kezelés növelte-e az akut myeloid leukémia kialakulásának kockázatát. Ezenkívül, a fő vizsgálatban résztvevő vizsgálati helyszínek egyikén lezajlott ellenőrzés során aggályok merültek fel az eredmények rögzítésének módjával kapcsolatosan, amely szintén befolyásolhatta a fő vizsgálat megbízhatóságát.

Ezek alapján, a visszavonás időpontjában a CHMP meglátása szerint a Lenalidomide Celgene Europe előnyei tudományosan 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 Lenalidomide Celgene Europe-pal folytatott klinikai tesztelésekben vagy engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t arról, hogy a lenalidomidt a klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban jelenleg résztvevő betegek számára továbbra is alkalmazzák. 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 a Revlimid myeloma multiplex kezelésére vonatkozó javallatai terén?

A visszavonás a szintén lenalidomid-tartalmú Revlimid az engedélyezett javallatokban való alkalmazására nincs hatással. A Revlimid előny-kockázat aránya nem változik.