

London, 2008. szeptember 25.

Dok. hiv.: EMEA/404511/2008

Kérdések és válaszok a forgalomba hozatali engedély iránti kérelem visszavonásával kapcsolatban Orplatna

Nemzetközi szabadnév (INN): **satraplatin**

2008. augusztus 1-jén a Pharmion Ltd hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni az előzetes kemoterápiára nem reagáló metasztatikus hormonrezisztens prosztatarákban szenvedő betegek kezelésére szánt Orplatna-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelemét.

Milyen típusú gyógyszer az Orplatna?

Az Orplatna egy satraplatin nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. 10 vagy 50 mg satraplatint tartalmazó, szájon át bevehető kapszula formájában hozták volna forgalomba.

Milyen betegségek kezelésére szánták az Orplatna-t?

Az Orplatna-t a prosztatarák kezelésére szánták. Ez egy olyan daganat, amely a férfiaknál a húgyhólyag alatt található, a magban folyadékot termelő mirigyet, vagyis a prosztatamirigyet érinti. Ezt a gyógyszert prednizonnal vagy prednizolonnal (gyulladáscsökkentő gyógyszerek) való együttes alkalmazásra szánták azoknál a betegeknél, akik nem adtak megfelelő választ egyéb daganatellenes gyógyszerekre abban az esetben, amikor a daganat a kiindulási helyről áttért a test más részeire (metasztatikus) és hormonrezisztensnek bizonyult. Mindez azt jelenti, hogy a daganat nem válaszol a hormonkezelésre.

Milyen hatásmechanizmust vártak az Orplatna-tól?

Az Orplatna hatóanyaga, a satraplatin, a „platina vegyületek” csoportjába tartozó citotoxikus szer (egy olyan gyógyszer, amely az osztódásban lévő, például rákos sejteket pusztítja el). Ezek a vegyületek platinafémből állnak. A satraplatintól azt várják, hogy a szervezetben a sejteken belüli DNS-hez kapcsolódva megállítja a sejtek szaporodását. Eredményként azt várják tőle, hogy megállítja a tumorsejtek növekedését, melyek így esetlegesen elpusztulnak.

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

Az Orplatna hatásait az emberek részvételével végzett vizsgálatok előtt először kísérleti modelleken tesztelték.

Az egyik fő vizsgálatban a prednizonnal együttesen alkalmazott Orplatna vagy placebo (hatóanyag nélküli kezelés) hatékonyságát tanulmányozták 950, olyan beteg bevonásával, akik metasztatikus hormonrezisztens prosztatarákban szenvednek és legalább egy, korábbi sikertelen kezelésen estek át. A hatékonyság fő mértéke a „progressziómentes túlélési idő” (a betegség rosszabbodásáig eltelt idő) és az átlagos túlélési idő volt. A progressziómentes túlélést egy „összetett” módszerrel mérték, ami azt jelenti, hogy több mint egy tünetet tudtak használni mértékként. Jelen esetben a progressziót a vizsgálat közben felfedezett új tumorok, új csontproblémák fellépése, a tünetek progressziója (pl. fájdalom, súlyvesztés vagy vizeelési problémák) vagy az elhalálozás jelentették.

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

A vállalat a benyújtást követő 180. napon vonta vissza a kérelmet. Azt követően, hogy a CHMP értékelte a vállalatnak a kérdéssorra adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan probléma. A CHMP-nek szokásos körülmények között legfeljebb 210 nap áll rendelkezésére egy új kérelem kiértékelésére. Az eredetileg benyújtott dokumentáció áttekintése alapján a CHMP a 120. napon listát

állít össze a kérdésekről, amelyet elküld a vállalat részére. Miután a vállalat válaszolt a kérdésekre, a CHMP véleményezés előtt áttekinti azokat, és további, nyitva maradt kérdéseket tehet fel a 180. napon. A CMHP állásfoglalását követően rendszerint körülbelül két hónap telik el, amíg az Európai Bizottság kiadja az engedélyt.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában, az adatok és a vállalat által a CMHP listáján szereplő kérdésekre adott válaszok áttekintése alapján, a CHMP-nek néhány aggálya merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy az Orplatna alkalmazása nem engedélyezhető a metasztatikus hormonrezisztens prosztatarák kezelésére.

Mik voltak a CHMP fő aggályai?

A CHMP aggodalmát fejezte ki amiatt, hogy az Orplatna hatékonyságát nem tudták kellő mértékben bizonyítani. A placebóval összehasonlítva az Orplatna nem növelte az átlagos túlélési időt, és a progressziómentes túlélés vonatkozásában mutatkozó kismértékű javulást nem tekintették relevánsnak, mert az átlagos túlélési időben nem következett be javulás. Ezen felül a CHMP aggodalmát fejezte ki a progressziómentes túlélés összetett mérése miatt, amely a bizottság szerint nem volt eléggé hatékony. A bizottság azt is megjegyezte, hogy a metasztatikus hormonrezisztens prosztatarák szokásos elsővonalbeli kezelését docetaxellel végzik, és valószínűleg a legtöbb beteg, aki Orplatna-kezelésben részesülne, elmulasztaná a docetaxel-kezelést. A bizottság azonban aggályát fejezte ki amiatt, hogy a fő vizsgálatban résztvevő, korábban docetaxellel kezelt betegeknek több mellékhatás lépett fel amikor Orplatna-t szedtek, mint azoknál a betegeknek akik rájuk kezelésére a vizsgálat előtt más gyógyszereket kaptak.

Ezért a CHMP véleménye a visszavonás időpontjában az volt, hogy az Orplatna előnyeit nem bizonyították elegendő mértékben, és az esetleges előnyök nem haladták meg az azonosított 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 vesznek az Orplatna-val végzett klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat értesítette a CHMP-t, hogy az Orplatna továbbra is elérhető lesz azon beteg számára, akik részt vesznek folyamatban lévő klinikai vizsgálatokban.

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!