

Londona, 2008. gada 25. septembris
Atsauces dok. EMEA/404511/2008

Jautājumi un atbildes par reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšanu zālēm Orplatna

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): *satraplatīns*

Pharmion Ltd. 2008. gada 1. augustā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt *Orplatna* reģistrācijas apliecības pieteikumu. Pieteikumā norādītā indikācija bija hormonrezistenta metastātiska prostatas vēža ārstēšanai pacientiem pēc nesekmīgas iepriekšējas ķīmijterapijas.

Kas ir *Orplatna*?

Orplatna ir zāles, kuru aktīvā viela ir satraplatīns. Tās bija paredzētas kā iekšķīgi lietojamas kapsulas, kuru sastāvā ir 10 vai 50 mg satraplatīna.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Orplatna*?

Orplatna bija paredzēts lietot prostatas vēža ārstēšanai. Tas ir vēzis, kas skar prostatu – dziedzeri zem vīriešu urīnpūšļa, kas ražo šķidrumu spermā. Zāles bija paredzēts lietot kopā ar prednizonu vai prednizolonu (pretiekaisuma zālēm) pacientiem, kas nereaģēja uz citām pretvēža zālēm, kad vēzis bija izplatījies no primārā perēkļa uz citām vietām ķermenī (metastāze), un izrādījās hormonrezistents. Tas nozīmē, ka vēzis nereaģē uz hormonu terapiju.

Kāda ir paredzamā *Orplatna* iedarbība?

Orplatna aktīvā viela satraplatīns ir citotoksiska līdzeklis (zāles, kas iznīcina šūnas, kuras dalās, piemēram, vēža šūnas), kas pieder „platīna savienojumu” grupai. Šie savienojumi ir veidoti no platīna. Paredzams, ka organismā satraplatīns piesaistās DNS šūnu iekšienē, pārtraucot šūnu vairošanos. Paredzams, ka tā rezultātā audzēja šūnas pārstāj augt un visbeidzot iet bojā.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza *CHMP*, lai pamatotu pieteikumu?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *Orplatna* iedarbību pārbaudīja eksperimentālos modeļos. *Orplatna* vai placebo (zāļu imitācijas) efektivitāti kombinācijā ar prednizonu salīdzināja, vienā pamatpētījumā iesaistot 950 pacientus ar hormonrezistentu metastātisku prostatas vēzi pēc vismaz vienas nesekmīgas iepriekšējas ķīmijterapijas. Galvenais efektivitātes kritērijs bija dzīvildze bez slimības progresijas (laiks, kas pagāja, līdz stāvoklis pasliktinājās), kā arī kopējā dzīvildze. Dzīvildzi bez slimības progresijas noteica, izmantojot „kompleksu” metodi, kas nozīmē, ka bija vairāk nekā viens simptoms, ko varēja izmantot kā rādītāju. Šajā gadījumā par progresiju varētu liecināt jaunu audzēju parādīšanās, ko atklāj skenēšanas laikā, jaunu kaulu problēmu parādīšanās, simptomu progresija (piemēram, sāpes, svara zudumu vai urinēšanas traucējumi) vai nāve.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Uzņēmums pieteikumu atsauca pētījuma 180. dienā. Izvērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz sarakstā iekļautajiem jautājumiem, *CHMP* konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas. *CHMP* jaunu pieteikumu parasti izvērtē 210 dienu laikā. Vadoties pēc sākotnējo dokumentu izskatīšanas, *CHMP* sagatavo jautājumu sarakstu (120. dienā), ko nosūta uzņēmumam. Tiklīdz uzņēmums ir iesniedzis atbildes uz šiem jautājumiem, *CHMP* izskata tās un, pirms sniegt atzinumu, var uzdot arī citus jautājumus (180. dienā). Pēc *CHMP* atzinuma saņemšanas Eiropas Komisijai atļaujas izsniegšanai parasti ir nepieciešami divi mēneši.

Kāds bija CHMP ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz CHMP jautājumiem, atsaukšanas brīdī CHMP bija daži iebildumi, un CHMP tobrīd atzina, ka *Orplatna* nevar apstiprināt hormonrezistentā metastātiska prostatas vēža ārstēšanai.

Kādas bija visbūtiskākās CHMP bažas?

CHMP bija bažas, ka *Orplatna* efektivitāte netika pietiekami pierādīta. Salīdzinājumā ar placebo *Orplatna* nepagarināja kopējo dzīvildzi, unniecīgie uzlabojumi dzīvildzē bez slimības progresijas netika atzīti par būtiskiem, jo kopējā dzīvildze palika nemainīga. Turklāt CHMP bija bažas par kompleksām noteikšanas metodēm attiecībā uz dzīvildzi bez slimības progresijas, kuri, pēc Komitejas atzinuma, netika pilnībā attaisnoti.

Komiteja atzīmēja arī to, ka docetaksels ir pirmās izvēles standartlīdzeklis ar hormonrezistentu prostatas vēzi slimojošu pacientu ārstēšanai, un ka vairums pacientiem, kuri gūtu labumu no ārstēšanas ar *Orplatna*, visdrīzāk, docetaksela terapija būtu bijusi nesekmīga. Tomēr Komitejai bija bažas, ka pacientiem, kas piedalījās pamatpētījumā un bija iepriekš saņēmuši docetaksela terapiju, *Orplatna* lietošanas laikā bija vairāk nevēlamu blakusparādību nekā pacientiem, kas pirms pētījuma bija saņēmuši citas zāles vēža ārstēšanai.

Tāpēc atsaukšanas brīdī CHMP uzskatīja, ka nav pietiekami parādīts *Orplatna* ieguvums un ka ieguvums neatsver identificēto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informēja EMEA par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodamā [šeit](#).

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās Orplatna klīniskajos pētījumos/zāļu eksperimentālās lietošanas programmās?

Uzņēmums paziņoja CHMP, ka *Orplatna* arī turpmāk būs pieejamas pacientiem, kas iesaistīti notiekošajos klīniskajos pētījumos.

Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskās izpētes vai eksperimentālās lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiēt ārstam, kas Jums to nodrošina.