



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2012. gada 19. aprīlis
EMA/CHMP/255106/2012
EMA/H/C/002096

Jautājumi un atbildes

Atteikums izsniegt reģistrācijas apliecību *Folotyn* (pralatreksāts)

Pārskatīšanas iznākums

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) 2012. gada 19. janvārī pieņēma negatīvu atzinumu, iesakot atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu zālēm *Folotyn*, kas paredzētas perifēras T šūnu limfomas ārstēšanai. Uzņēmums, kas iesniedza reģistrācijas pieteikumu, ir *Allos Therapeutics Limited*.

Pieteikuma iesniedzējs pieprasīja negatīvā atzinuma pārskatīšanu. Izvērtējusi šīs prasības pamatojumu, CHMP vēlreiz pārbaudīja tās sākotnējo atzinumu un 2012. gada 19. aprīlī apstiprināja reģistrācijas apliecības izsniegšanas atteikumu.

Kas ir *Folotyn*?

Folotyn ir zāles, kas satur aktīvo vielu pralatreksātu. Bija paredzēts, ka tās būs pieejamas infūziju šķīduma veidā (ievadīšanai pilienuveidā vēnā).

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Folotyn*?

Folotyn bija paredzēts lietot, lai ārstētu pieaugušos ar perifēru T šūnu limfomu, kas ir par T šūnām dēvētu leikocītu paveida vēzis.

Folotyn 2007. gada 13. aprīlī tika atzītas par zālēm retu slimību ārstēšanai, kas paredzētas perifēras T šūnu limfomas ārstēšanai.

Kāda ir paredzamā *Folotyn* iedarbība?

Pralatreksāts ir "antimetabolīts". Paredzams, ka organismā tas ieņems folijskābes vietu un pievienosies par dihidrofolātreduktāzi (DHFR) dēvētam enzīmam. DHFR ir nepieciešama jaunas DNS veidošanai, kas savukārt nepieciešama, lai šūnas dalītos un vairotos.



Paredzams, ka, pievienojoties *DHFR*, pralatreksāts bloķēs enzīma darbību, nomācot vēža šūnu dalīšanos un, iespējams, nonāvējot tās.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *Folotyn* iedarbība tika pārbaudīta eksperimentālos modeļos.

Uzņēmums iesniedza viena pamatpētījuma rezultātus. Šajā pētījumā piedalījās kopumā 115 pieaugušie ar perifēru T šūnu limfomu, kas turpināja recidivēt vai nereaģēja uz iepriekš izmantotiem ārstēšanas līdzekļiem. Pacienti *Folotyn* lietoja kopā ar B12 vitamīnu un folijskābi (lai kompensētu šo vitamīnu trūkumu, kas var rasties *Folotyn* terapijas laikā). Galvenais iedarbīguma rādītājs bija pacientu daļa, kas reaģēja uz ārstēšanu. Atbildes reakcija uz ārstēšanu izpaudās kā slimības gaitas uzlabošanās vai pat vēža pazīmju izzušana. Šajā pētījumā *Folotyn* nesalīdzināja ne ar vienu citu ārstēšanas līdzekli.

Kādas bija CHMP galvenās bažas, kuru dēļ tika sniegts atteikums?

2012. gada janvārī CHMP izteica bažas, ka galvenais pētījums ir plānots tā, ka tas neļauj Komitejai novērtēt zāļu sniegto ieguvumu, īpaši tādēļ, ka *Folotyn* nebija salīdzinātas ne ar vienu citu ārstēšanas līdzekli vai placebo (fiktīvu ārstēšanu), lietojot to citai pacientu grupai. Tāpat nebija vērojams viennozīmīgs pacientu stāvokļa uzlabojums, jo pētījumā vērtēja pacientu atbildes reakciju uz ārstēšanu, bet tas neļāva Komitejai detalizētāk novērtēt ietekmi uz kopējo dzīvildzi (pacientu mūža ilgumu) vai dzīvildzi bez slimības progresēšanu (cik ilgi pacienti dzīvo, slimības gaitai nepasliktinoties). CHMP uzskatīja, ka nav pietiekamu pierādījumu, lai novērtētu *Folotyn* sniegtos ieguvumus, ārstējot perifēru T šūnu limfomu. Tādēļ tobrīd CHMP uzskatīja, ka pacientu ieguvums, lietojot *Folotyn*, nepārsniedz šo zāļu izraisīto risku, un ieteica neizsniegt reģistrācijas apliecību.

Pārskatīšanas laikā 2012. gada aprīlī CHMP bažas netika kļiedētas. Komiteja uzskatīja, ka pieteikuma iesniedzēja iesniegtie dati nav pietiekami, lai pierādītu *Folotyn* ieguvumus, ārstējot perifēru T šūnu limfomu. Tādēļ CHMP apstiprināja tās sākotnējo negatīvo atzinumu.

Kādas sekas šis atteikums radīs pacientiem, kas piedalās klīniskos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās?

Uzņēmums informēja CHMP, ka atsaukums pacientiem, kas piedalās *Folotyn* klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās, neradīs nekādas sekas. Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskajā pētījumā vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautāriet ārstam, kas Jums to nodrošina.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Folotyn* ir pieejams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.