

London, 25 september 2008
Doc. ref. EMEA/404511/2008

Vragen en antwoorden inzake intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Orplatna

Algemene internationale benaming (INN): **satraplatine**

Op 1 augustus 2008 heeft de firma Pharmion Ltd. het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Orplatna in te trekken. Orplatna was bedoeld voor de behandeling van patiënten met hormoonongevoelige gemetastaseerde prostaatkanker bij wie een eerdere chemotherapeutische behandeling niet is aangeslagen.

Wat is Orplatna?

Orplatna is een middel dat de werkzame stof satraplatine bevat. Het zou beschikbaar moeten komen in de vorm van oraal in te nemen capsules met 10 of 50 mg satraplatine.

Voor welke behandeling was Orplatna bedoeld?

Orplatna zou worden gebruikt voor de behandeling van prostaatkanker. Deze vorm van kanker tast de prostaatklier aan, dat wil zeggen de klier onder de blaas die het spermavocht produceert. Het middel zou in combinatie met prednison of prednisolon (ontstekingsremmers) moeten worden gebruikt bij patiënten die niet reageerden op andere geneesmiddelen tegen kanker, wier tumor zich van de oorspronkelijke plaats heeft verspreid naar andere delen van het lichaam (metastase) en die niet gevoelig bleken te zijn voor hormoonbehandeling. Dit betekent dat de kanker niet reageert op een hormonale behandeling.

Hoe werd verwacht dat Orplatna zou werken?

De werkzame stof in Orplatna, satraplatine, is een cytotoxine (een geneesmiddel dat delende cellen, zoals kankercellen, doodt) die tot de groep van platinaverbindingen behoort. Deze worden gemaakt van het metaal platina. In het lichaam zou satraplatine zich aan het DNA in de cellen moeten binden en zo ervoor zorgen dat zij zich niet reproduceren. Als gevolg daarvan zou de groei van tumorcellen worden geblokkeerd en deze zouden dan uiteindelijk afsterven.

Welke documentatie heeft de firma bij het CHMP ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De werking van Orplatna werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht. In een hoofdonderzoek werd de werkzaamheid vergeleken van toevoeging van Orplatna of een placebo (een schijnbehandeling) aan prednison bij 950 patiënten met hormoonongevoelige gemetastaseerde prostaatkanker bij wie ten minste één voorgaande behandeling niet was aangeslagen. De belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid was 'progressievrije overleving' (de periode tot verergering van de aandoening) alsook de overlevingstijd in het algemeen. Progressievrije overleving werd gemeten met behulp van een 'composiet'-methode, dat wil zeggen dat meer dan een symptoom als maat kon worden genomen. In dit geval kon progressie worden gemeten als het verschijnen van nieuwe tumoren die tijdens een scan worden ontdekt, het ontstaan van nieuwe botproblemen, de voortschrijding van symptomen (zoals pijn, gewichtsverlies of problemen met plassen), of het overlijden van de patiënt.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 180. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op een lijst met vragen had bestudeerd, waren er toch nog enkele onduidelijkheden.

Doorgaans heeft het CHMP maximaal 210 dagen nodig om een nieuwe aanvraag te beoordelen. Na het bestuderen van de oorspronkelijke documentatie stelt het CHMP (op dag 120) een vragenlijst op, die naar de firma gestuurd wordt. Wanneer deze vragen zijn beantwoord, bestudeert het CHMP de antwoorden en stelt, alvorens een advies uit te brengen, op dag 180 eventuele verdere vragen. Nadat het CHMP advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk ongeveer twee maanden voordat de Europese Commissie een vergunning afgeeft.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijst van het CHMP, had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Orplatna niet kon worden goedgekeurd voor de behandeling van hormoonongevoelige gemetastaseerde prostaatkanker.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het baarde het CHMP zorgen dat de werkzaamheid van Orplatna niet voldoende was aangetoond. In vergelijking met placebo verlengde Orplatna de overlevingsduur niet en de kleine verbetering in progressievrije overleving die werd waargenomen, werd niet relevant geacht omdat er geen voordeel in termen van algemene overlevingsduur kon worden vastgesteld. Voorts was het CHMP bezorgd over de methode voor het meten van progressievrije overlevingsduur (composiet) waarvoor was gekozen en dat naar zijn mening onvoldoende was gerechtvaardigd.

Het Comité stelde eveneens vast dat docetaxel de standaard eerstelijnsbehandeling is voor hormoonongevoelige prostaatkanker en dat bij de meeste patiënten die baat zouden hebben bij een behandeling met Orplatna, een behandeling met docetaxel niet zou zijn aangeslagen. Het Comité maakte zich echter zorgen dat de patiënten die meededen aan het hoofdonderzoek en die voordien met docetaxel waren behandeld, meer bijwerkingen bleken te hebben wanneer zij Orplatna kregen, dan de patiënten die vóór het onderzoek andere geneesmiddelen hadden gekregen.

Daarom was het CHMP op het tijdstip van de intrekking van mening dat het voordeel van Orplatna onvoldoende was aangetoond en dat eventuele voordelen niet opwogen tegen de waargenomen risico's.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

De brief waarin de firma het EMEA op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, kan men [hier](#) vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten uit klinische proeven en voor patiënten die Orplatna met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP meegedeeld dat Orplatna beschikbaar zal blijven voor patiënten die in lopende klinische studies zijn opgenomen.

Indien u deelneemt aan een klinische proef of het middel met speciale toestemming krijgt en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelende arts.