



European Medicines Agency

Londyn, 24.04.2008 r.

Nr ref. dokumentu: EMEA/138069/2008

**PYTANIA I ODPOWIEDZI DOTYCZĄCE WYCOFANIA ZMIANY W POZWOLENIU NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU
dotyczące preparatu
EVOLTRA**

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa (INN): **klofarabina**

W dniu 18 marca 2008 r. Bioenvision Ltd, filia będąca własnością Genzyme Corporation, oficjalnie poinformowała Komitet ds. Produktów Lekniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku dotyczącego zmiany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu dla preparatu Evoltra. Zmiana dotyczyła rozszerzenia wskazania w celu dodania leczenia ostrej białaczki szpikowej u pacjentów w podeszłym wieku. Preparat Evoltra został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy dla tego wskazania w dniu 8 maja 2003 r.

Co to jest Evoltra?

Preparat Evoltra ma postać proszku, z którego sporządza się roztwór do infuzji (wlew dożylny).

Preparat zawiera substancję czynną klofarabinę.

Preparat Evoltra stosuje się już w leczeniu dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną (nowotwór limfocytów - typu krwinek białych). Stosuje się go w przypadku choroby odpornej na leczenie lub po nawrocie choroby po co najmniej dwóch innych cyklach leczenia, wówczas gdy nie można spodziewać się, że jakiegokolwiek inne leczenie będzie skuteczne.

W jakim celu miał być stosowany preparat Evoltra?

W nowym wskazaniu preparat Evoltra miał być także stosowany w leczeniu pacjentów w wieku powyżej 65 lat z ostrą białaczką szpikową (nowotwór komórek szpikowych, typu niedojrzałych białych ciałek krwi). Preparat Evoltra miał być także stosowany w leczeniu pacjentów, którzy nie mogą zostać poddani intensywnej chemioterapii, ponieważ w ich komórkach szpikowych występują pewne genetyczne zmiany, np. wtórna ostra białaczka szpikowa (ostra białaczka szpikowa po wcześniejszej chorobie krwi) lub inna choroba oprócz ostrej białaczki szpikowej, lub też z powodu wieku powyżej 70 lat.

Jakie jest oczekiwane działanie preparatu Evoltra?

Substancja czynna preparatu Evoltra, klofarabina, jest lekiem cytotoksycznym (lek, który zabija dzielące się komórki, takie jak komórki nowotworowe). Należy on do grupy leków przeciwnowotworowych określanych jako „antymetabolity”. Klofarabina jest analogiem adeniny wchodzącej w skład DNA, podstawowego materiału genetycznego komórek. W organizmie klofarabina zajmuje miejsce adeniny i zakłóca aktywność enzymów uczestniczących w tworzeniu materiału genetycznego. To uniemożliwia komórkom wytwarzanie nowego DNA i spowalnia wzrost komórek rakowych.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku złożonego do CHMP?

Firma przedstawiła wyniki jednego badania głównego obejmującego 66 pacjentów w wieku 65 lat lub starszych z wtórną ostrą białaczką szpikową, uprzednio nieleczonych i którzy nie mogli zostać poddani intensywnej chemioterapii. W badaniu nie porównywano preparatu Evoltra z żadnym innym

leczeniem. Główną miarą skuteczności była liczba pacjentów, u których wystąpiła remisja (klirens białaczki ze szpiku kostnego oraz całkowity lub częściowy powrót liczby białych krwinek do normalnego poziomu).

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany przez firmę w 90. dniu procedury. Po dokonaniu przez CHMP oceny odpowiedzi firmy na listę pytań, pewne kwestie wciąż pozostawały nierozwiązane.

Jakie zalecenie wydał wówczas CHMP?

Na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy na listę pytań CHMP, w momencie wycofania pojawiły się obawy ze strony CHMP, który w swojej wstępnej opinii wskazał, że preparat Evoltra nie zostanie dopuszczony do leczenia ostrej białaczki szpikowej u pacjentów w podeszłym wieku.

Jakie były główne zastrzeżenia CHMP?

CHMP wyraził zastrzeżenie, że badanie główne nie jest wystarczające do wykazania korzyści ze stosowania preparatu Evoltra w leczeniu ostrej białaczki szpikowej u pacjentów w podeszłym wieku, którzy nie mogli zostać poddani intensywnej chemioterapii, a wyniki badania porównującego preparat Evoltra ze standardowym leczeniem byłyby konieczne do określenia skuteczności działania leku. Komitet miał zastrzeżenia co do tego, że badanie główne obejmowało pewną liczbę pacjentów, którzy mogli zostać poddani intensywnej chemioterapii, a to mogło sprawić, że skuteczność działania preparatu Evoltra wydawała się większa. Pojawiły się również obawy co do działań niepożądanych leku zaburzających czynność nerek.

Dlatego też według CHMP w momencie wycofania nie wykazano w wystarczającym stopniu korzyści związanych ze stosowaniem preparatu Evoltra i nie przeważały one nad rozpoznanym ryzykiem.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

Pismo od firmy powiadamiające EMEA o wycofaniu wniosku znajduje się [tutaj](#).

Jakie są skutki odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub w programach współczucia z użyciem preparatu Evoltra?

Firma poinformowała CHMP, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie uczestniczących w badaniach klinicznych lub programach współczucia z użyciem preparatu Evoltra. W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych lub programie współczucia i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Jakie działania podejmuje się w związku z preparatem Evoltra w odniesieniu do leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci?

Nie ma żadnych skutków stosowania preparatu Evoltra w zatwierdzonym wskazaniu, dla którego stosunek korzyści do ryzyka pozostaje niezmienny.