



European Medicines Agency

Londyn, dnia 26 sierpnia 2008 r.  
Nr ref. dokumentu: EMEA/391206/2008 Error! No property name supplied.

**PYTANIA I ODPOWIEDZI DOTYCZĄCE WYCOFANIA WNIOSKU O DOPUSZCZENIE  
DO OBROTU  
dotyczące preparatu  
LENALIDOMIDE CELGENE EUROPE**

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa: **lenalidomid**

W dniu 30 maja 2008 r. firma Celgene Europe Limited oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Lekniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu preparatu Lenalidomide Celgene Europe przeznaczonego do leczenia anemii wywołanej zespołami mielodysplastycznymi. Preparat Lenalidomide Celgene Europe został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy w dniu 8 marca 2004 r.

**Co to jest Lenalidomide Celgene Europe?**

Preparat Lenalidomide Celgene Europe jest lekiem zawierającym substancję czynną lenalidomid. W czerwcu 2007 r. Lenalidomid, pod nazwą Revlimid, został dopuszczony w Unii Europejskiej do leczenia szpiczaka mnogiego. Szpiczak mnogi jest nowotworem komórek plazmatycznych w szpiku kostnym.

**W jakim celu miał być stosowany preparat Lenalidomide Celgene Europe?**

Zadaniem preparatu Lenalidomide Celgene Europe było leczenie anemii (niski poziom czerwonych krwinek) wywołanej zespołami mielodysplastycznymi objawiającymi się tym, że szpik kostny wytwarza za małą liczbę czerwonych krwinek. W niektórych przypadkach zespoły mielodysplastyczne mogą doprowadzić do ostrej białaczki szpikowej (rodzaj nowotworu atakującego białe krwinki).

Lenalidomide Celgene Europe miał być stosowany u pacjentów zależnych od transfuzji krwi potrzebnej do leczenia anemii i, u których zespoły mielodysplastyczne były związane ze szczególną mutacją genów (delecja części chromosomu 5) z niskim do średniego stopnia ryzykiem rozwoju białaczki lub śmierci.

**Jaki jest zamierzony cel działania preparatu Lenalidomide Celgene Europe?**

Substancja czynna preparatu Lenalidomide Celgene Europe, lenalidomid, jest lekiem immunomodulacyjnym. Oznacza to, że substancja ta wpływa na aktywność układu odpornościowego (naturalnego systemu obronnego organizmu). Dokładny sposób działania lenalidomidu w zespołach mielodysplastycznych nie jest znany, ale został on opracowany w celu zablokowania komórek nowotworowych w szpiku kostnym, podczas wzrostu normalnych komórek szpiku kostnego, w tym komórek wytwarzających czerwone krwinki.

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

Zanim przeprowadzono badania na ludziach, działanie preparatu Lenalidomide Celgene Europe zbadano w modelach eksperymentalnych.

Skuteczność preparatu zbadano w jednym głównym badaniu przeprowadzonym w kilku szpitalach i kliniakach w USA i Niemczech. W badaniu wzięło udział 148 pacjentów z anemią zależną od transfuzji, niskim lub średnim (I stopień) stopniem zagrożenia zespołami mielodysplastycznymi i delecją części chromosomu 5 („delecja 5q”). W badaniu obserwowano skutki leczenia dzienną 10 mg dawką preparatu Lenalidomide Celgene Europe podawanego nieprzerwanie lub jako powtarzalny cykl trzytygodniowego leczenia z następującym po nim jednym tygodniem przerwy. Główną miarą skuteczności był stosunek pacjentów, którzy uniezależnili się od transfuzji, co oznacza, że

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK  
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 75 23 71 29  
E-mail: mail@emea.europa.eu http://www.emea.europa.eu

występująca u nich anemia była kontrolowana bez konieczności transfuzji krwi w ośmiotygodniowym okresie.

**Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?**

Ocena zakończyła się wydaniem negatywnej opinii przez CHMP, co zostało potwierdzone po ponownym rozpatrzeniu opinii. Firma wycofała wniosek zanim Komisja Europejska przyjęła formalną decyzję.

**Jakie zalecenie wydał wówczas CHMP?**

W oparciu o przegląd danych i odpowiedzi firmy na listę pytań wystosowanych przez CHMP, w momencie wycofania wniosku, opinia wydana przez CHMP była negatywna i Komitet nie zalecił wydania pozwolenia na dopuszczenie preparatu Lenalidomide Celgene Europe do obrotu do leczenia anemii wywołanej zespołami mielodysplastycznymi.

**Jakie były główne zastrzeżenia CHMP?**

CHMP wyraził obawy odnośnie do sposobu przeprowadzenia głównego badania, co oznacza, że bezpieczeństwo preparatu Lenalidomide Celgene Europe było trudne do oceny. W szczególności ze względu na to, w badaniu nie porównano leku do żadnego rodzaju leczenia, trudno było ustalić, czy leczenie preparatem Lenalidomide Celgene Europe zwiększyło ryzyko progresji do stanu ostrej białaczki szpikowej. Ponadto inspekcja jednego z przypadków, gdzie przeprowadzono główne badanie zakwestionowała sposób zarejestrowania wyników, co mogłoby jeszcze bardziej poddać w wątpliwość wiarygodność głównego badania.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku, zdaniem CHMP nie przedstawiono w wystarczającym stopniu korzyści związanych ze stosowaniem preparatu Lenalidomide Celgene Europe, i nie przeważały one nad rozpoznany ryzykiem.

**Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?**

Pismo od firmy powiadamiające EMEA o wycofaniu wniosku jest dostępne tutaj.

**Jakie są konsekwencje wycofania wniosku dla pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych lub programach współuczucia z użyciem preparatu Lenalidomide Celgene Europe?**

Firma powiadomiła CHMP o zamiarze kontynuowania produkcji lenalidomidu dostępnego dla pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych lub w programach współuczucia. W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych lub programie współuczucia i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

**Co dzieje się z preparatem Revlimid stosowanym w leczeniu szpiczaka mnogiego?**

Wycofanie wniosku nie będzie miało wpływu na stosowanie preparatu Revlimid, który również zawiera lenalidomid w zatwierdzonym wskazaniu. Stosunek korzyści do ryzyka dla preparatu Revlimid pozostaje niezmieniony.