



Londyn, 30 maja 2008 r.
Nr ref. dokumentu: EMEA/304450/2008

**PYTANIA I ODPOWIEDZI DOTYCZĄCE WYCOFANIA WNIOSKU O DOPUSZCZENIE
DO OBROTU
dotyczące preparatu
ORBEC**

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa: **dipropionian beklometazonu**

W dniu 22 maja 2008 r. firma DOR BIOPHARMA UK Ltd oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu preparatu orBec w leczeniu choroby „przeszczep przeciwko gospodarzowi” o umiejscowieniu w przewodzie pokarmowym. W dniu 13 marca 2002 r. preparat orBec został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy.

Co to jest orBec?

orBec to lek zawierający substancję czynną dipropionian beklometazonu. Lek miał mieć postać dwóch oddzielnych tabletek, które należało przyjmować razem: jednej tabletki o natychmiastowym uwalnianiu („natychmiastowe uwalnianie” oznacza, że tabletkę wykonano w taki sposób, by umożliwić natychmiastowe wydzielanie się substancji czynnej) oraz jednej tabletki odpornej na działanie soku żołądkowego („odporny na działanie soku żołądkowego” oznacza, że tabletkę nie ulega rozkładowi w żołądku, lecz dopiero w jelicie cienkim po przejściu przez żołądek).

W jakim celu miał być stosowany preparat orBec?

Preparat orBec miał być stosowany w leczeniu choroby „przeszczep przeciwko gospodarzowi” o umiejscowieniu w układzie pokarmowym. Choroba „przeszczep przeciwko gospodarzowi” może wystąpić po przeszczepieniu tkanki lub narządu, gdy komórki w przeszczepionej tkance lub narządzie rozpoznają organizm pacjenta jako „obcy” i atakują go. Choroba „przeszczep przeciwko gospodarzowi” umiejscowiona w układzie pokarmowym powoduje uszkodzenie żołądka i jelit prowadzące do nasilonego stanu zapalnego w obrębie tych narządów.

Jakie jest oczekiwane działanie preparatu orBec?

Substancja czynna preparatu orBec - dipropionian beklometazonu - to kortykosteroid będący od lat 70. XX wieku składnikiem leków podawanych wewnątrz, donosowo i zewnątrz. Działanie leku polega na tłumieniu aktywności układu odpornościowego (naturalnego mechanizmu obronnego organizmu) przez przyłączanie się do receptorów obecnych w różnych rodzajach komórek odpornościowych. Dipropionian beklometazonu w preparacie orBec miał być stosowany doustnie, tak by mógł działać w żołądku i jelitach. Oczekiwano, że lek będzie blokował receptory w obrębie żołądka i jelit, powodując miejscowe zmniejszenie wydzielania substancji biorących udział w procesie rozpoznawania obcych komórek i w procesach zapalnych. Spodziewano się, że to ograniczy uszkodzenie żołądka i jelit.

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

Wnioskodawca przedstawił dane dotyczące modeli eksperymentalnych działania dipropionianu beklometazonu pochodzące z literatury naukowej.

Skuteczność preparatu orBec oceniano w jednym podstawowym badaniu, w którym lek porównywano z placebo (lek nieaktywny) u 129 osób z chorobą „przeszczep przeciwko gospodarzowi”

umiejscowioną w układzie pokarmowym. Główną miarą skuteczności był czas, jaki upływał do niepowodzenia leczenia w ciągu 50 dni leczenia.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany przez firmę w 180. dniu procedury.

Po dokonaniu przez CHMP oceny odpowiedzi firmy na listę pytań, pewne kwestie wciąż pozostawały nierozwiązane.

Ocena nowego wniosku zajmuje zwykle CHMP do 210 dni. Na podstawie przeglądu wstępnej dokumentacji CHMP przygotowuje listę pytań (w 120. dniu), które są wysyłane do firmy. Po dostarczeniu przez firmę odpowiedzi na te pytania CHMP dokonuje ich oceny i przed wydaniem opinii może zażądać w 180. dniu odpowiedzi na pozostałe pytania. Po wydaniu opinii przez CHMP Komisja Europejska potrzebuje około dwóch miesięcy na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Jakie zalecenie wydał wówczas CHMP?

W momencie wycofania wniosku CHMP zgłosił zastrzeżenia, na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy, i wstępna opinia wskazywała, że preparat orBec nie może być zatwierdzony w leczeniu choroby „przeszczep przeciwko gospodarzowi” o umiejscowieniu w układzie pokarmowym.

Jakie były główne zastrzeżenia CHMP?

CHMP wyraził obawę, że jedyne przeprowadzone badanie kliniczne nie wykazało skuteczności preparatu orBec. Preparat orBec nie wykazał istotnej statystycznie przewagi nad placebo w odniesieniu do wydłużania czasu do nawrotu choroby w ciągu 50-dniowego okresu leczenia. CHMP wyraził również zastrzeżenia dotyczące tego, że większość uczestników badania była leczona w jednym ośrodku, w związku z czym uzyskane wyniki nie były reprezentatywne dla ogółu chorych. Ponadto Komitet odnotował brak danych dotyczących sposobu działania substancji czynnej preparatu orBec w żołądku i jelitach podczas stosowania leku w leczeniu choroby „przeszczep przeciwko gospodarzowi” o umiejscowieniu w układzie pokarmowym.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku, według CHMP nie przedstawiono w wystarczającym stopniu korzyści związanych ze stosowaniem preparatu orBec i nie przeważały one nad rozpoznanym ryzykiem.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

Pismo od firmy powiadamiające EMEA o wycofaniu wniosku jest dostępne [tutaj](#).

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych/„programach współczucia” z użyciem preparatu orBec?

Firma poinformowała CHMP, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych lub „programach współczucia” z użyciem preparatu orBec.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych lub „programie współczucia” i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.