



London den 26 januari 2006

Ref.dok. EMEA/25812/2006

**FRÅGOR OCH SVAR OM ÅTERKALLANDE AV ANSÖKAN OM GODKÄNNANDE FÖR
FÖRSÄLJNING
för
Orathecine**

Internationellt generiskt namn (INN): **Rubitecan**

Den 19 januari 2006 underrättade EuroGen Pharmaceuticals Ltd officiellt Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) om sitt beslut att dra tillbaka sin ansökan om godkännande för försäljning av läkemedlet Orathecine (rubitecan). Den indikation ansökan gällde var behandling av patienter med framskriden eller metastatisk pankreascancer.

Orathecine klassificerades som särlekemedel den 10 juni 2003.

[Länk till EMEA:s pressmeddelande om återkallande.](#)

Vad är Orathecine?

Orathecine är en kapsel som tas oralt. Orathecine innehåller 0,5 mg eller 1,25 mg av det aktiva innehållsämnet rubitecan.

Vad var Orathecine tänkt att användas för?

Orathecine var tänkt att användas för behandling av patienter med framskriden cancer i pankreas och som inte kan opereras eller har metastaser (cancerceller som har spridit sig från det ursprungliga stället till andra delar av kroppen) och inte svarar på andra anticancerläkemedel som används för behandling av sjukdomen.

Hur förväntas Orathecine fungera?

Orathecine tillhör en grupp alkaloider som kallas camptotheciner. Alkaloider är substanser som förekommer hos olika växter. Vissa camptotheciner används inom medicinen som anticancermedel. När celler växer, vilket cancerceller gör, kan det genetiska materialet (DNA) inuti cellen snurras för hårt. Cellerna har flera proteiner som hjälper till att snurra upp DNA. Detta gör att DNA inte bryts, vilket skulle skada cellerna. Camptotheciner kan blockera ett av de proteiner som kan snurra upp DNA. Detta protein kallas topoisomeras I. Genom att blockera detta protein, förväntas Orathecine skada cancercellerna.

Vilken dokumentation har företaget lagt fram som stöd för sin ansökan hos CHMP?

Effekterna av Orathecine prövades först i experimentella modeller innan studier gjordes på människa. Orathecine har undersökts i två större kliniska studier. Studierna omfattade ungefär 800 patienter med framskriden eller metastatisk pankreascancer. I studierna undersöktes hur länge patienterna överlevde efter att ha fått Orathecine jämfört med dem som fick de standardmediciner som används för behandling av pankreascancer, däribland 5-Fluorouracil (5-FU) eller gemcitabine. Orathecine gavs till patienterna fram till tumörprogress eller tills de inte tålde behandlingen längre.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan återkallades?

Det tar normalt sett upp till 210 dagar för CHMP att utvärdera en ny ansökan. CHMP går igenom den första dokumentationen och gör en lista med frågor (dag 120) som skickas till företaget. När företaget har svarat på frågorna går CHMP igenom dessa svar och kan ställa fler frågor (dag 180) innan de avger sitt yttrande. Efter CHMP:s yttrande tar det oftast omkring två månader för Europeiska kommissionen att utfärda en licens.

Ansökan hade kommit till dag 172 när företaget drog tillbaka den. CHMP höll då på med att bedöma företagets svar på frågelistan.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på frågelistan – så långt de hunnit när återkallandet skedde – hyste CHMP vissa betänkligheter och dess preliminära ståndpunkt var att Orathecine inte kunde godkännas för behandling av patienter med framskriden eller metastatisk pankreascancer.

Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?

I de studier som företaget presenterade gick det inte att visa att Orathecine förlänger livet på patienterna och inte heller att det förbättrar deras livskvalitet. Dessutom drabbades patienter som behandlades med Orathecine av många biverkningar, även allvarliga sådana. Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför CHMP att nyttan inte hade bevisats tillräckligt och inte uppvägde de identifierade riskerna.

Vilka skäl angav företaget för återkallandet av ansökan?

[Länk till brevet där ansökan återkallas.](#)

Vilka följder får återkallandet för patienter som ingår i kliniska prövningar/humanitära program (s.k.compassionate use-program) med Orathecine?

Företaget har informerat EMEA om att det inte rekryteras nya patienter till några kliniska prövningar i Europeiska unionen och att det inte finns några program där Orathecine ges av humanitära skäl.

Om du deltar i en klinisk prövning eller i ett humanitärt program och behöver mer information om din behandling kan du kontakta den läkare som skriver ut läkemedlet åt dig.

Företaget har inte lämnat några uppgifter om produktens framtida utveckling.