

London den 19 februari 2009

Dok ref. EMEA/246565/2009

Frågor och svar om återkallandet av ansökan om godkännande för försäljning för Vorinostat MSD

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

Den 13 februari 2009 anmälde Merck Sharp & Dohme Limited officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) att man önskar dra tillbaka sin ansökan om godkännande för försäljning av Vorinostat MSD för behandling av vuxna patienter med kutant T-cellslymfom i avancerat stadium. Vorinostat MSD klassificerades som särlekemedel den 21 juni 2004.

Vad är Vorinostat MSD?

Vorinostat MSD är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen vorinostat. Det var tänkt att finnas som kapslar.

Vad skulle Vorinostat MSD användas för?

Vorinostat MSD skulle användas för att behandla vuxna patienter med kutant T-cellslymfom (CTCL) i avancerat stadium. CTCL är en ovanlig typ av lymfom (cancer i lymfvävnaden) där vissa vita blodkroppar (T-celler) växer i huden. Vorinostat MSD skulle användas på patienter vars cancer var progressiv (förvärras), bestående (svarar inte på behandling) eller återkommande (kommer tillbaka flera gånger) och som inte svarat på minst två andra systemiska behandlingar (behandling som påverkar hela kroppen).

Hur är det tänkt att Vorinostat MSD ska verka?

Den aktiva substansen i Vorinostat MSD, vorinostat, hämmar aktiviteten hos proteiner som kallas histondeacetylaser och som är inblandade i att "sätta på" och "stänga av" gener i celler. Vid CTCL förväntades Vorinostat MSD att vid lämplig tidpunkt hindra "avstängning" av gener som hämmar tumörcellerna från att dela sig och växa till. Detta skulle leda till en minskning av T-cellernas tillväxt och delning.

Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?

Effekterna av Vorinostat MSD prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor.

Företaget lade fram resultaten från en huvudstudie där 74 vuxna patienter med kutant T-cellslymfom i avancerat stadium fick Vorinostat MSD. Samtliga patienter hade progressiv, bestående eller återkommande sjukdom och hade genomgått två andra systemiska behandlingar. Vorinostat MSD jämfördes inte med något annat läkemedel. Det viktigaste måttet på effekt grundade sig på förändringen av hur stor del av huden som påverkades av sjukdomen och hur allvarliga hudskadorna var.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan var på dag 206 när företaget drog tillbaka den. Vissa frågetecken kvarstod när CHMP hade bedömt företagets svar på frågorna i listan.

Det tar normalt 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 svaren 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 ett godkännande för försäljning.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på CHMP:s frågelista hyste CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Vorinostat MSD inte hade kunnat godkännas för behandling av kutant T-cellslymfom i avancerat stadium.

Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?

Kommittén hade betänkligheter mot sättet som studien hade utformats. Eftersom Vorinostat MSD inte jämfördes med någon annan behandling kunde inte läkemedlets säkerhet och effekt bedömas på ett fullgott sätt. I studien undersöktes dessutom inte hur länge patienterna överlevde. CHMP var särskilt bekymrad över risken för tromboemboliska händelser (problem som orsakas av att det bildas proppar i blodkärlen) hos patienter som tar Vorinostat MSD.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför CHMP att fördelarna med Vorinostat MSD inte hade bevisats tillräckligt och inte var större än de identifierade riskerna.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

Företagets skrivelse till EMEA om sin önskan att dra tillbaka sin ansökan finns [här](#).

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

Företaget har informerat CHMP om att beslutet inte får några följder för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar, humanitära program eller program med namngivna patienter med Vorinostat MSD.

Om du deltar i en klinisk prövning, ett humanitärt program eller i ett program med namngivna patienter och behöver mer information om din behandling ska du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.