



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5. října 2012
EMA/608075/2012
EMA/H/C/000558/II/0043

Otázky a odpovědi

Stažení žádosti o změnu registrace přípravku Erbitux (cetuximabum)

Dne 17. září 2012 společnost Merck KGaA oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o změnu registrace přípravku Erbitux spočívající v rozšíření jeho použití k léčbě pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic.

Co je Erbitux?

Přípravek Erbitux je protinádorový léčivý přípravek, který je registrován v Evropské unii (EU) od 29. června 2004. Používá se k léčbě dospělých s kolorektálním karcinomem (rakovinou tlustého střeva), pokud je rakovina metastazující (rozšířila se do dalších částí těla). Přípravek Erbitux se používá u pacientů, jejichž nádorové buňky mají na povrchu protein nazývaný receptor epidermálního růstového faktoru (EGFR, z *angl. epidermal growth factor receptor*) a vykazují „divoký typ“ genu (v nemutované formě) nazývaný „KRAS“. U kolorektálního karcinomu se může používat v kombinaci s chemoterapií (léčivými přípravky k léčbě rakoviny) nebo samostatně.

Přípravek Erbitux se používá také k léčbě spinocelulárních karcinomů hlavy a krku. U lokálně pokročilých karcinomů (pokud se nádor rozrostl, ale nerozšířil se) se přípravek Erbitux podává v kombinaci s radioterapií (léčbou ozařováním). U rekurentního karcinomu (jestliže se karcinom po předchozí léčbě vrátil) nebo metastazujícího karcinomu se přípravek Erbitux používá s kombinací protinádorových léčivých přípravků na bázi platiny.

K čemu měl být přípravek Erbitux používán?

Přípravek Erbitux měl být také používán k léčbě pokročilého nebo metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic, pokud nádorové buňky vykazují na povrchu vysoké hladiny EGFR. Měl být používán s kombinací chemoterapie na bázi platiny u pacientů, kteří dosud nebyli léčeni.



Jak by měl přípravek Erbitux působit?

U nemalobuněčného karcinomu plic měl přípravek Erbitux působit stejným způsobem jako ve stávající indikaci. Léčivá látka v přípravku Erbitux, cetuximab, je monoklonální protilátka, což je typ bílkoviny, která byla vyvinuta tak, aby EGFR rozpoznala a navázala se na ni, který se nachází na povrchu některých nádorových buněk. Jakmile se naváže na EGFR, nádorové buňky nemohou již dále přijímat podněty, které potřebují pro svůj růst, vývoj a šíření.

Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Žadatel předložil novou analýzu údajů z jedné hlavní studie, která zahrnovala 1 125 pacientů s pokročilým nebo metastazujícím nemalobuněčným karcinomem plic s EGFR. Studie byla dříve použita na podporu žádosti o použití přípravku Erbitux k léčbě nemalobuněčného karcinomu plic, ale tato žádost byla zamítnuta. Ve studii byla pacientům podávána cisplatina a vinorelbin (dvě chemoterapeutika) společně s přípravkem Erbitux nebo bez něj. Hlavním měřítkem účinnosti bylo celkové přežití (doba, po kterou pacienti žili). Společnost předložila analýzu údajů ze studie porovnávající přežití pacientů, jejichž nádorové buňky měly na povrchu vysokou hladinu EGFR s přežitím pacientů, jejichž nádory měly nízkou hladinu EGFR.

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

Žádost byla stažena poté, kdy výbor CHMP posoudil dokumentaci předloženou společností a vypracoval seznamy otázek. Výbor CHMP vyhodnotil odpovědi společnosti na otázky, některé body však zůstaly nedořešené.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a odpovědí společnosti na seznam otázek v době stažení žádosti měl výbor CHMP určité pochybnosti a jeho prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Erbitux nemůže být schválen k léčbě nemalobuněčného karcinomu plic.

Ačkoli nová analýza uvedených údajů ukázala, že by se mohl projevit příznivý účinek na přežití u pacientů, jejichž nádorové buňky mají vysoké hladiny EGFR, měl výbor pochybnosti, zvláště ohledně způsobu, podle kterého byli pacienti zařazeni do skupin s vysokou nebo nízkou hladinou EGFR v retrospektivní analýze, a také vzhledem ke skutečnosti, že účinek zaznamenaný u pacientů s vysokými hladinami EGFR v hlavní studii nebyl potvrzen v jiné studii. Výbor CHMP proto v době stažení žádosti zastával názor, že na základě údajů předložených společností nelze přípravek schválit a že pro potvrzení přínosu přípravku Erbitux u pacientů, jejichž nádorové buňky mají vysoké hladiny EGFR, jsou nutné další studie.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Společnost ve svém oficiálním dopise uvedla, že její rozhodnutí o stažení žádosti vycházelo ze stanoviska výboru CHMP, podle něhož nejsou dosud předložené údaje dostatečné k rozptýlení pochybností výboru CHMP, a že je třeba získat více údajů.

Dopis, v němž společnost uvědomuje agenturu o svém rozhodnutí stáhnout žádost, je k dispozici pod záložkou „All documents“.

Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Erbitux podáván v rámci léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že v době stažení žádosti žádné klinické studie s přípravkem Erbitux u nemalobuněčného karcinomu neprobíhají.

Jaké jsou důsledky pro použití přípravku Erbitux k léčbě dalších onemocnění?

Toto stažení žádosti nemá vliv na použití přípravku Erbitux v rámci jeho schválených indikací.

Plné znění Evropské veřejné zprávy o hodnocení (EPAR) pro přípravek Erbitux je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).