

27. ledna 2017
EMA/47097/2017
EMA/H/C/002173/II/0045

Otázky a odpovědi

Stažení žádosti o změnu registrace přípravku Xgeva (denosumab)

Dne 13. ledna 2017 společnost Amgen Europe BV oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost týkající se používání přípravku Xgeva k léčbě hyperkalcemie způsobené maligním onemocněním (vysokých hladin vápníku v krvi způsobených nádorovým onemocněním).

Co je Xgeva?

Xgeva je léčivý přípravek, který se používá k zabránění kostních komplikací u dospělých se solidním nádorem, který se rozšířil do kostí. Mezi takovéto komplikace patří fraktury (zlomeniny kostí), míšní komprese (situace, kdy je mícha utlačována kostí) nebo komplikace vyžadující radioterapii (léčbu ozářením) či chirurgický zákrok.

Přípravek Xgeva se používá také k léčbě typu nádorového onemocnění kostí zvaného velkobuněčný kostní nádor u dospělých a dospívajících, jejichž kosti jsou již plně vyvinuty. Používá se u pacientů, kteří nemohou být léčeni chirurgicky nebo u nichž by chirurgický zákrok mohl způsobit závažné potíže.

Přípravek Xgeva je registrován od července 2011. Obsahuje léčivou látku denosumab a k dispozici je ve formě roztoku k injekční aplikaci pod kůži.

K čemu měl být přípravek Xgeva používán?

Předpokládalo se, že přípravek Xgeva bude rovněž používán ke zmírnění hyperkalcemie způsobené maligním onemocněním (vysokých hladin vápníku v krvi způsobených nádorovým onemocněním), která nereagovala na předchozí léčbu léčivými přípravky zvanými bisfosfonáty.

Vysoké hladiny vápníku představují závažnou komplikaci, která může postihnout pacienty s nádorovým onemocněním v posledních stadiích jejich onemocnění.

Jak přípravek Xgeva působí?

Léčivá látka v přípravku Xgeva, denosumab, je monoklonální protilátka, bílkovina, která byla vyvinuta tak, aby rozpoznala jinou bílkovinu s názvem RANKL a navázala se na ni. RANKL se podílí na aktivaci osteoklastů, což jsou buňky v těle, které se podílejí na rozpadu kostní tkáně. Tím, že se denosumab váže na RANKL a blokuje jej, omezuje tvorbu osteoklastů a jejich aktivitu. Snižuje se tak úbytek kostní tkáně, díky čemuž klesá pravděpodobnost výskytu zlomenin anebo jiných závažných kostních komplikací, a rovněž se snižuje hladina vápníku v krvi.

Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Společnost předložila výsledky studie, která zahrnovala 33 pacientů s hyperkalcemií. Přípravek Xgeva nebyl v této studii srovnáván s žádnou jinou léčbou. Hlavním měřítkem účinnosti byl počet pacientů, kteří reagovali na léčbu tak, že se jejich hladina vápníku v krvi snížila na 2,9 mmol/l nebo méně do 10 dnů po podání první dávky.

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

Žádost byla stažena poté, co výbor CHMP posoudil výchozí dokumentaci předloženou společností a vypracoval seznam otázek. V době stažení žádosti nebyly tyto otázky společností ještě zodpovězeny.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě vyhodnocení dostupných údajů měl výbor CHMP v době stažení žádosti určité pochybnosti a jeho prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Xgeva nemůže být schválen k léčbě hyperkalcemie, která je způsobena nádorovým onemocněním a nereaguje na léčbu bisfosfonáty.

Výbor CHMP měl za to, že hlavní studie vykazovala několik problémů, které výboru neumožnily dospět k závěru ohledně účinnosti přípravku Xgeva. Studie neporovnávala přípravek Xgeva s žádnou jinou léčbou a zahrnovala pouze malý počet pacientů. Nebylo rovněž jasné, zda pacienti reagovali na bisfosfonáty, jelikož nebyly k dispozici údaje o předchozí hladině vápníku v krvi pacientů. Protože pacienti navíc podstupovali další léčbu hyperkalcemie nebo nedávno ukončili léčbu bisfosfonáty, nebylo možno určit rozsah účinnosti ani to, zda přínosy zaznamenané ve studii způsobil přípravek Xgeva, nebo tato jiná léčba.

Výbor CHMP proto v době stažení žádosti zastával názor, že výsledky studie nejsou dostatečné, a dospěl k závěru, že na základě údajů předložených společností nelze přípravek schválit.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Společnost ve svém dopise, v němž uvědomuje agenturu o stažení žádosti, uvedla, že žádost stahuje, jelikož výbor CHMP měl za to, že poskytnuté údaje nejsou dostatečné k tomu, aby mohl dospět k závěru, že přínosy přípravku Xgeva převyšují jeho rizika při léčbě hyperkalcemie způsobené nádorovým onemocněním.

Tento dopis je k dispozici [zde](#).

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

Společnost výbor CHMP informovala, že v současnosti neprobíhají žádné klinické studie ani programy, v nichž je přípravek Xgeva podáván v rámci léčby z humanitních důvodů.

Jaké jsou důsledky pro použití přípravku Xgeva k prevenci a léčbě dalších onemocnění?

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

Plné znění zprávy EPAR pro přípravek Xgeva 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).