

Den 5. oktober 2012
EMA/608075/2012
EMA/H/C/000558/II/0043

Spørgsmål og svar

Tilbagetrækning af ansøgningen om ændring af markedsføringstilladelsen for Erbitux (cetuximab)

Den 17. september 2012 meddelte Merck KGaA officielt Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning tilbage om ændring af markedsføringstilladelsen for Erbitux med henblik på tilføjelse af anvendelse til behandling af ikke-småcellet lungekræft.

Hvad er Erbitux?

Erbitux er et kræftmiddel, der har været godkendt i Den Europæiske Union (EU) siden den 29. juni 2004. Det anvendes til behandling af kolorektal cancer (tyktarmskræft), som er metastatisk (dvs. har bredt sig til andre dele af kroppen). Erbitux anvendes til patienter, hvis kræftceller bærer overfladeprotein epidermal vækstfaktor (EGFR) og indeholder et "vildtype"-gen (et ikke-muteret gen), der kaldes "KRAS". Ved tyktarmskræft kan det enten anvendes sammen med kemoterapi (en gruppe lægemidler mod kræft) eller som eneste behandling.

Erbitux anvendes desuden til behandling af pladecellekræft i hoved og hals. Til lokalt fremskreden kræft (hvor svulsten er vokset, men ikke har bredt sig), gives Erbitux sammen med strålebehandling. Hvis kræften er vendt tilbage efter forudgående behandling eller er metastatisk, anvendes Erbitux i kombination med platinbaseret kræftmedicin.

Hvad forventedes Erbitux anvendt til?

Erbitux forventedes desuden anvendt til behandling af fremskreden eller metastatisk ikke-småcellet lungekræft, hvor kræftcellerne har et højt niveau af EGFR på overfladen. Det skulle anvendes sammen med platinbaseret kemoterapi til tidligere ubehandlede patienter.

Hvordan forventes Erbitux at virke?

Ved ikke-småcellet lungekræft forventedes Erbitux at virke på samme måde som ved de eksisterende anvendelser. Det aktive stof i Erbitux, cetuximab, er et monoklonalt antistof, en type protein, der er

fremstillet således, at det genkender og bindes til EGFR, der findes på overfladen af visse kræftceller. Når det bindes til EGFR, kan kræftcellerne ikke længere modtage de signaler, der får dem til at vokse, udvikles og spredes.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Ansøgeren fremlagde en fornyet analyse af data fra én hovedundersøgelse med deltagelse af 1 125 patienter med fremskreden eller metastatisk ikke-småcellet lungekræft med EGFR. Undersøgelsen var tidligere blevet fremlagt som støtte for en ansøgning om anvendelse af Erbitux til ikke-småcellet lungekræft, men denne anvendelse var ikke blevet godkendt. I undersøgelsen fik patienterne cisplatin og vinorelbin (to kemoterapi-midler) med eller uden Erbitux. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på den totale overlevelse (hvor længe patienterne levede). Virksomheden fremlagde en analyse af undersøgelsesdataene, der sammenlignede overlevelsen hos patienter med henholdsvis højt og lavt niveau af EGFR på overfladen af kræftcellerne.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at CHMP havde vurderet den dokumentation, virksomheden havde indsendt, og stillet en række spørgsmål. Efter at CHMP havde vurderet virksomhedens besvarelse af spørgsmålene, var der stadig nogle uafklarede punkter.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

Efter gennemgang af de foreliggende oplysninger og virksomhedens besvarelse af CHMP's spørgsmål havde udvalget på tilbagetrækningstidspunktet visse betænkeligheder. Udvalgets foreløbige standpunkt var, at Erbitux ikke ville kunne godkendes til behandling af ikke-småcellet lungekræft.

Selv om den fornyede analyse af dataene viste, at der muligvis var en gunstig virkning på overlevelsen af patienter med kræftceller med højt niveau af EGFR, var der i udvalget betænkelighed ved den måde, patienterne var blevet kategoriseret på i grupper med henholdsvis højt og lavt EGFR-niveau ved den retrospektive (tilbageskuende) analyse. Desuden var der betænkelighed ved, at den virkning, der sås i hovedundersøgelsen hos patienter med højt EGFR-niveau, ikke var blevet bekræftet af en anden undersøgelse. CHMP konkluderede derfor på tilbagetrækningstidspunktet, at lægemidlet ikke kunne godkendes på grundlag af de oplysninger, virksomheden havde fremlagt. Det ville være nødvendigt med yderligere undersøgelser, der bekræftede fordelene ved Erbitux for patienter med kræftceller med højt EGFR-niveau.

Hvilken begrundelse gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit officielle brev angav virksomheden, at den havde besluttet at trække ansøgningen tilbage på baggrund af CHMP's holdning, dvs. at de hidtil forelagte data ikke var tilstrækkelige til at imødekomme udvalgets betænkeligheder, og at det ville være nødvendigt med yderligere data.

Brevet fra virksomheden, hvori EMA underrettes om tilbagetrækningen af ansøgningen, kan ses under fanen "All documents".

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Erbitux eller i programmer for anvendelse af Erbitux med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har til CHMP oplyst, at der på tilbagetrækningstidspunktet ikke var nogen igangværende kliniske undersøgelser med Erbitux til ikke-småcellet lungekræft.

Hvad vil der ske med brugen af Erbitux til behandling af andre sygdomme?

Afgørelsen vil ikke få konsekvenser for anvendelsen af Erbitux til de godkendte indikationer.

Den fuldstændige europæiske offentlige vurderingsrapport for Erbitux findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.