

Den 15. marts 2012
EMA/169461/2012
EMA/H/C/000795/II/0017

Spørgsmål og svar

Tilbagetrækning af ansøgningen om ændring af markedsføringstilladelsen for Tyverb (lapatinib)

Den 15. februar 2012 meddelte Glaxo Group Ltd. officielt til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning tilbage om ændring af markedsføringstilladelsen for Tyverb med henblik på tilføjelse af anvendelsen af Tyverb i kombination med paclitaxel til behandling af metastatisk brystkræft.

Hvad er Tyverb?

Tyverb er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof lapatinib. Det leveres som tabletter.

Tyverb anvendes i kombination med capecitabin eller med en aromatasehæmmer (andre lægemidler mod kræft) til behandling af brystkræft, der "udtrykker" store mængder HER2. Herved forstås, at kræften producerer store mængder af et særligt protein, HER2 (betegnes også ErbB2) på overfladen af svulstcellerne. Tyverb anvendes, når kræften er fremskreden eller metastatisk. At kræften er "fremskreden" vil sige, at den er begyndt at brede sig. At den er "metastatisk" vil sige, at kræften allerede har bredt sig til andre dele af kroppen.

Tyverb har været godkendt i EU siden juni 2008. Det har fået udstedt markedsføringstilladelse "under særlige omstændigheder", fordi der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet. Tyverb er godkendt i alle i EU's medlemsstater.

Hvad forventedes Tyverb anvendt til?

Tyverb forventedes også anvendt i kombination med paclitaxel (et andet lægemiddel mod kræft) til behandling af metastatisk brystkræft, hvor svulsten har overekspression af HER2.

Hvordan forventes Tyverb at virke?

Tyverb forventes at virke på samme måde i kombination med Paclitaxel, som det gør til den eksisterende indikation. Det aktive stof i Tyverb, lapatinib, tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes proteinkinasehæmmere. Disse lægemidler virker ved at blokere proteinkinaser. Proteinkinaser er enzymer, der findes i visse receptorer på overfladen af kræftceller, herunder HER2. HER2 er en receptor for epidermal vækstfaktor og stimulerer cellerne til at dele sig ukontrolleret. Ved at blokere disse receptorer begrænser Tyverb cellernes deling. Ekspression af HER2 findes ved omkring en fjerdedel af alle brystkræfttilfælde.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Virksomheden fremlagde data fra én hovedundersøgelse, der omfattede i alt 444 patienter med metastatisk brystkræft, der udtrykte store mængder af HER2. I undersøgelsen blev Tyverb sammenlignet med placebo (virkningsløs behandling). Begge behandlinger blev anvendt sammen med paclitaxel. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på den totale overlevelse (hvor længe patienterne levede).

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

Ansøgningen blev trukket tilbage efter "dag 90". Det betyder, at CHMP havde vurderet den dokumentation, virksomheden havde indsendt, og stillet en række spørgsmål. På tidspunktet for tilbagetrækningen var CHMP i færd med at vurdere virksomhedens besvarelse af spørgsmålene. 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 visse betænkeligheder på tilbagetrækningstidspunktet. Udvalgets foreløbige standpunkt var, at Tyverb ikke kunne godkendes til anvendelse i kombination med paclitaxel til behandling af metastatisk brystkræft.

CHMP var betænkelig ved, at hovedundersøgelsen, hvor Tyverb blev sammenlignet med placebo, ikke gav udvalget tilstrækkelig mulighed for at bedømme, hvordan Tyverb virker i sammenligning med andre godkendte behandlinger. Navnlig kunne udvalget ikke udelukke den mulighed, at Tyverb i kombination med paclitaxel virker dårligere end standardbehandlingen, som er trastuzumab plus paclitaxel. En sammenlignende undersøgelse ville have afklaret til dette spørgsmål.

Derfor var CHMP på tilbagetrækningstidspunktet af den opfattelse, at virksomheden ikke havde imødekommet udvalgets betænkeligheder, og at det ikke i tilstrækkelig grad var muligt at vurdere forholdet mellem fordele og risici for Tyverb i kombination med paclitaxel til behandling af metastatisk brystkræft.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit brev til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden, at tilbagetrækningen skyldtes CHMP's konklusion om, at der savnedes en undersøgelse, hvor Tyverb sammenlignes med

en anden behandling, og om, at det derfor var vanskeligt at vurdere forholdet mellem fordele og risici hos europæiske patienter til den ansøgte indikation.

Brevet om tilbagetrækningen kan ses [her](#).

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

Virksomheden har til CHMP oplyst, at beslutningen ikke vil få konsekvenser for patienter, der på nuværende tidspunkt deltager i kliniske undersøgelser med Tyverb.

Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse med Tyverb og har behov for mere information om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.

Hvilke konsekvenser vil afgørelsen få for anvendelsen af Tyverb i kombination med capecitabin eller med en aromatasehæmmer?

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

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