

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

Spørgsmål og svar

Tilbagetrækning af ansøgningen om ændring af markedsføringstilladelsen for Xgeva (denosumab)

Den 13. januar 2017 meddelte Amgen Europe BV officielt Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning om markedsføringstilladelse tilbage for Xgeva til behandling af hyperkalcæmi af malignitet (højt calciumniveau i blodet forårsaget af cancer).

Hvad er Xgeva?

Xgeva er et lægemiddel til forebyggelse af knoglekomplikationer hos voksne med en solid tumor, der har spredt sig til knoglerne. Disse komplikationer omfatter knoglebrud, sammenfald i ryggen (når rygmærven trykkes sammen af knoglen) eller komplikationer, der kræver strålebehandling eller operation.

Xgeva anvendes desuden til behandling af kæmpecelletumor, der er en form for knoglekræft hos voksne og unge med fuldt udviklede knogler. Det anvendes hos patienter, der ikke kan behandles med operation, eller hos hvem operation vil medføre alvorlige problemer.

Xgeva har været godkendt siden juli 2011. Det indeholder det aktive stof denosumab og fås som en injektionsvæske til injektion under huden.

Hvad forventedes Xgeva anvendt til?

Xgeva forventedes også anvendt til at reducere hyperkalcæmi af malignitet (højt calciumniveau i blodet forårsaget af cancer), som ikke reagerede på tidligere behandling med lægemidler kaldet bisfosfonater.

Højt calciumniveau er en alvorlig komplikation, der kan ramme cancerpatienter i de sidste faser af deres sygdom.

Hvordan virker Xgeva?

Det aktive stof i Xgeva, denosumab, er et monoklonalt antistof, et protein, der er udformet, så det genkender og bindes til et andet protein kaldet RANKL. RANKL er med til at aktivere osteoklaster, der er de celler i kroppen, som medvirker ved nedbrydningen af knoglevæv. Ved at binde sig til og blokere RANKL reducerer denosumab dannelsen og funktionen af osteoklaster. Dette reducerer knogletabet og gør knoglebrud og andre alvorlige knoglekomplikationer mindre sandsynlige og reducerer også calciumniveauet i blodet.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virksomheden fremlagde resultaterne af en undersøgelse omfattende 33 patienter med hyperkalcæmi. Xgeva blev ikke sammenlignet med nogen anden behandlingsform i denne undersøgelse. Virkningen blev hovedsageligt bedømt på antallet af patienter, som behandlingen virkede på, defineret som en reduktion af calciumniveauet i blodet til 2,9 mmol/l eller lavere inden for 10 dage efter den første dosis.

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

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter CHMP havde vurderet den dokumentation, som virksomheden oprindeligt havde fremlagt, og udarbejdet en liste med spørgsmål. Virksomheden havde endnu ikke besvaret spørgsmålene, da ansøgningen blev trukket tilbage.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde CHMP visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Xgeva ikke kunne være blevet godkendt til behandling af hyperkalcæmi forårsaget af cancer, der ikke reagerede på behandling med bisfosfonater.

CHMP fandt, at der var flere problemer med hovedundersøgelsen, som gjorde, at det ikke var muligt for udvalget at drage konklusioner om virkningen af Xgeva: Undersøgelsen sammenlignede ikke Xgeva med nogen anden behandlingsform og omfattede kun et lille antal patienter; det fremgik ikke klart, om patienternes sygdom havde reageret på bisfosfonater, da patienternes tidligere calciumniveauer ikke var tilgængelige. Da patienterne endvidere var i andre former for behandling af hyperkalcæmi eller for nylig havde stoppet behandlingen med bisfosfonater, var det ikke muligt at fastslå virkningens omfang, eller om de fordele, der blev observeret i undersøgelsen, skyldtes Xgeva eller var virkningerne af disse andre behandlinger.

Derfor var CHMP på tidspunktet for tilbagetrækningen af den opfattelse, at undersøgelsens resultater ikke var tilstrækkelige, og konkluderede, at lægemidlet ikke kunne være blevet godkendt på baggrund af de oplysninger, som virksomheden havde fremlagt.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit brev til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden, at den trak ansøgningen tilbage, fordi CHMP fandt, at de fremlagte data var utilstrækkelige til at konkludere, at fordelene ved Xgeva opvejede risiciene ved behandling af hyperkalcæmi forårsaget af cancer.

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

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

Virksomheden har til CHMP oplyst, at der for øjeblikket ikke gennemføres kliniske undersøgelser eller programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse for Xgeva.

Hvad sker der med Xgeva til forebyggelse og behandling af andre sygdomme?

Afgørelsen vil ikke få konsekvenser for brugen af Xgeva til de godkendte indikationer.

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