

5 Οκτωβρίου 2012
EMA/608075/2012
EMA/H/C/000558/II/0043

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας για το Erbitux (κετουξιμάμμη)

Στις 17 Σεπτεμβρίου 2012, η Merck KGaA κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας του Erbitux, η οποία συνίστατο στην επέκταση της χρήσης του στη θεραπεία του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα.

Τι είναι το Erbitux;

Το Erbitux είναι αντικαρκινικό φάρμακο το οποίο έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) από τις 29 Ιουνίου 2004. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με ορθοκολικό καρκίνο (καρκίνο του παχέος εντέρου) όταν ο καρκίνος είναι μεταστατικός (έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος). Το Erbitux χορηγείται σε ασθενείς των οποίων τα καρκινικά κύτταρα φέρουν στην επιφάνειά τους μια πρωτεΐνη που ονομάζεται υποδοχέας του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR) και περιέχουν ένα γονίδιο «άγριου τύπου» (μη μεταλλαγμένο) που ονομάζεται «KRAS». Σε περιπτώσεις ορθοκολικού καρκίνου μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία (φάρμακα για τη θεραπεία του καρκίνου) είτε ως μονοθεραπεία.

Το Erbitux μπορεί επίσης να χορηγηθεί για τη θεραπεία καρκινωμάτων από πλακώδη κύτταρα της κεφαλής και του τραχήλου. Στον τοπικά προχωρημένο καρκίνο (όταν ο όγκος έχει μεγαλώσει αλλά δεν έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος), το Erbitux χορηγείται σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία (θεραπεία με ακτινοβολία). Στον υποτροπιάζοντα καρκίνο (δηλαδή που επανεμφανίζεται μετά από προηγούμενη θεραπεία) ή στον μεταστατικό καρκίνο, το Erbitux χορηγείται σε συνδυασμό με αντικαρκινικά φάρμακα με βάση την πλατίνη.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Erbitux;

Το Erbitux επρόκειτο επίσης να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία προχωρημένου ή μεταστατικού μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα εφόσον τα καρκινικά κύτταρα παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα

του EGFR στην επιφάνειά τους. Επρόκειτο να χορηγηθεί σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία βασιζόμενη σε πλατίνη σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει προγενέστερη θεραπεία.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Erbitux;

Σε περιπτώσεις μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα, ο τρόπος δράσης του Erbitux αναμενόταν να είναι ο ίδιος με τον τρόπο δράσης του στις ήδη ισχύουσες ενδείξεις. Η δραστική ουσία του Erbitux, η κετουξιμάμπη, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα, δηλαδή ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί ώστε να προσκολλάται στον EGFR, ο οποίος συναντάται στην επιφάνεια ορισμένων καρκινικών κυττάρων, με αποτέλεσμα τα εν λόγω κύτταρα να μην μπορούν πλέον να λάβουν τις πληροφορίες που χρειάζονται για την ανάπτυξη, την εξέλιξη και την εξάπλωσή τους.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Ο αιτών παρουσίασε επαναληπτική ανάλυση των δεδομένων μιας κύριας μελέτης στην οποία μετείχαν 1.125 ασθενείς με προχωρημένο ή μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα και παρουσία του EGFR στην επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων. Η μελέτη είχε προηγουμένως χρησιμοποιηθεί προς στήριξη της αίτησης για χρήση του Erbitux στη θεραπεία μη μικροκυτταρικών καρκίνων του πνεύμονα, η οποία όμως απορρίφθηκε. Στο πλαίσιο της μελέτης οι ασθενείς έλαβαν σισπλατίνη και βινoreλβίνη (δύο χημειοθεραπευτικά φάρμακα) με ή χωρίς Erbitux. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η συνολική επιβίωση των ασθενών (το χρονικό διάστημα επιβίωσης των ασθενών). Η εταιρεία παρουσίασε μια ανάλυση των δεδομένων της μελέτης, η οποία συνέκρινε την επιβίωση ασθενών των οποίων τα καρκινικά κύτταρα παρουσίαζαν υψηλά επίπεδα EGFR στην επιφάνειά τους με την επιβίωση ασθενών των οποίων τα καρκινικά κύτταρα παρουσίασαν χαμηλά επίπεδα EGFR.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού η CHMP είχε αξιολογήσει την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Αφότου η CHMP ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας στις ερωτήσεις, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και της απάντησης της εταιρείας στις ερωτήσεις της CHMP, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP εξέφρασε κάποιες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Erbitux δεν μπορεί να εγκριθεί για τη θεραπεία του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα.

Η επιτροπή εξέφρασε την ανησυχία της για το γεγονός ότι, παρόλο που η επαναληπτική ανάλυση των δεδομένων υπέδειξε πιθανή ευεργετική επίδραση στην επιβίωση ασθενών των οποίων τα καρκινικά κύτταρα παρουσίασαν υψηλά επίπεδα EGFR, συνέτρεχαν ορισμένοι λόγοι ανησυχίας. Οι συγκεκριμένοι λόγοι αφορούσαν ειδικότερα τον τρόπο κατηγοριοποίησης των ασθενών σε ομάδες με υψηλά ή χαμηλά επίπεδα EGFR στην αναδρομική ανάλυση, καθώς και το γεγονός ότι η επίδραση που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα EGFR και οι οποίοι μετείχαν στην κύρια μελέτη δεν επιβεβαιώθηκε σε άλλη μελέτη. Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι το φάρμακο δεν μπορούσε να εγκριθεί βάσει των στοιχείων που παρουσίασε η εταιρεία και ότι απαιτούνταν περαιτέρω μελέτες προκειμένου να τεκμηριωθούν τα οφέλη του Erbitux σε ασθενείς των οποίων τα καρκινικά κύτταρα παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα EGFR.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην επίσημη επιστολή της, η εταιρεία δήλωσε ότι η απόφασή της να αποσύρει την αίτηση βασίστηκε στη θέση της CHMP ότι τα μέχρι στιγμής διαθέσιμα στοιχεία δεν επαρκούσαν για να αντιμετωπιστούν οι ανησυχίες της CHMP και ότι είναι απαραίτητη η υποβολή περισσότερων στοιχείων.

Η επιστολή με την οποία η εταιρεία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης διατίθεται στην καρτέλα «All documents».

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;

Η εταιρεία ενημέρωσε τη CHMP ότι τη στιγμή της απόσυρσης δεν υπάρχουν εν εξελίξει κλινικές δοκιμές με το Erbitux για μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.

Τι ισχύει με τη χρήση του Erbitux για τη θεραπεία άλλων ασθενειών;

Δεν υπάρχουν επιπτώσεις στη χρήση του Erbitux όσον αφορά τις εγκεκριμένες ενδείξεις.

Η πλήρης δημόσια έκθεση αξιολόγησης (EPAR) του Erbitux διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).