



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 Ιανουαρίου 2017
EMA/47097/2017
EMA/H/C/002173/II/0045

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας του Xgeva (δενοσουμάμπη)

Στις 13 Ιανουαρίου 2017, η Amgen Europe BV κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτησή της για χρήση του Xgeva στη θεραπεία της κακοήθους υπερασβεσταιμίας (υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα που προκαλούνται από καρκίνο).

Τι είναι το Xgeva;

Το Xgeva είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη οστικών επιπλοκών σε ενήλικες με συμπαγή όγκο που έχει εξαπλωθεί στα οστά. Στις επιπλοκές της νόσου περιλαμβάνονται κατάγματα (σπάσιμο οστού), συμπίεση του νωτιαίου μυελού (συμπίεση του νωτιαίου μυελού από το οστό) ή επιπλοκές που απαιτούν ακτινοθεραπεία (θεραπεία με ακτινοβολία) ή χειρουργική επέμβαση.

Το Xgeva χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία μιας μορφής καρκίνου των οστών που ονομάζεται γιγαντοκυτταρικός όγκος του οστού σε ενήλικες και εφήβους τα οστά των οποίων έχουν αναπτυχθεί πλήρως. Χορηγείται σε ασθενείς οι οποίοι δεν μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση ή στους οποίους μια χειρουργική επέμβαση θα μπορούσε να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα.

Το Xgeva έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας από τον Ιούλιο του 2011. Περιέχει τη δραστική ουσία δενοσουμάμπη και διατίθεται υπό μορφή διαλύματος για υποδόρια χορήγηση.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Xgeva;

Το Xgeva επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη μείωση της κακοήθους υπερασβεσταιμίας (υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα που προκαλούνται από καρκίνο) η οποία δεν αποκρίθηκε σε προηγούμενη θεραπεία με φάρμακα που ονομάζονται διφωσφονικά άλατα.



Τα υψηλά επίπεδα ασβεστίου αποτελούν σοβαρή επιπλοκή που μπορεί να επηρεάσει τους καρκινοπαθείς στο τελευταίο στάδιο της νόσου.

Πώς δρα το Xgeva;

Η δραστική ουσία του Xgeva, η δενοσουμάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, μια πρωτεΐνη ειδικά σχεδιασμένη για να αναγνωρίζει και να προσκολλάται στην πρωτεΐνη RANKL η οποία μετέχει στην ενεργοποίηση των οστεοκλαστών, δηλαδή των κυττάρων του οργανισμού που συμμετέχουν στη διάσπαση του οστίτη ιστού. Η δενοσουμάμπη, προσκολλάται στη RANKL και αναστέλλει τη δράση της, επιβραδύνοντας τον σχηματισμό και τη δραστηριότητα των οστεοκλαστών. Κατ' αυτόν τον τρόπο περιορίζεται η οστική απώλεια και, κατ' επέκταση, η πιθανότητα καταγμάτων και άλλων σοβαρών οστικών επιπλοκών, ενώ παράλληλα μειώνονται και τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα.

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

Η παρασκευάστρια εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα από μια μελέτη στην οποία μετείχαν 33 ασθενείς με υπερασβεσταιμία. Σε αυτήν τη μελέτη το Xgeva δεν συγκρίθηκε με άλλη θεραπεία. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των ασθενών που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία, ήτοι των ασθενών των οποίων το επίπεδο ασβεστίου στο αίμα μειώθηκε σε 2,9 mmol/l ή και χαμηλότερα εντός 10 ημερών από τη χορήγηση της πρώτης δόσης.

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

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού η CHMP είχε αξιολογήσει την αρχική τεκμηρίωση που είχε υποβληθεί από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Κατά τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης, η εταιρεία δεν είχε ακόμη απαντήσει στον κατάλογο των ερωτήσεων.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Xgeva δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της υπερασβεσταιμίας που προκαλείται από καρκίνο και η οποία δεν αποκρίνεται στη θεραπεία με διφωσφονικά άλατα.

Η CHMP έκρινε ότι υπήρχαν αρκετά προβλήματα στην κύρια μελέτη, τα οποία δεν επιτρέπουν στην επιτροπή να καταλήξει σε συμπέρασμα σχετικά με την αποτελεσματικότητα του Xgeva: η μελέτη δεν συνέκρινε το Xgeva με άλλη θεραπεία, ο αριθμός των ασθενών που μετείχαν σε αυτήν ήταν πολύ μικρός και δεν ήταν σαφές εάν οι ασθενείς είχαν αποκριθεί στα διφωσφονικά άλατα καθώς δεν ήταν διαθέσιμα τα αρχικά επίπεδα ασβεστίου των ασθενών. Επιπλέον, καθώς οι ασθενείς είχαν λάβει θεραπεία με άλλα φάρμακα για την υπερασβεσταιμία ή είχαν διακόψει πρόσφατα άλλες θεραπείες με διφωσφονικά άλατα, δεν ήταν δυνατό να προσδιοριστεί το εύρος της επίδρασης ούτε εάν τα οφέλη που παρατηρήθηκαν στη μελέτη οφείλονταν στο Xgeva ή στις προηγούμενες θεραπείες.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα αποτελέσματα της μελέτης δεν θεωρήθηκαν επαρκή και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι, βάσει των στοιχείων που παρουσίασε η εταιρεία, το φάρμακο δεν μπορούσε να εγκριθεί.

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

Στην επιστολή της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι απέσυρε την αίτηση διότι η CHMP έκρινε ότι τα δεδομένα που υποβλήθηκαν ήταν ανεπαρκή για την εξαγωγή του συμπεράσματος ότι τα οφέλη του Xgeva υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό στη θεραπεία της υπερασβεσταιμίας που προκαλείται από καρκίνο.

Η επιστολή απόσυρσης διατίθεται [εδώ](#).

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

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι δεν υπάρχουν εν εξελίξει κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το Xgeva.

Τι ισχύει για το Xgeva για την πρόληψη και τη θεραπεία άλλων ασθενειών;

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

Η πλήρης Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης (EPAR) του Xgeva διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).