



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 Σεπτεμβρίου 2020
EMA/513030/2020

Μη μεταβολή των εγκεκριμένων χρήσεων του αντικαρκινικού φαρμάκου Yondelis μετά από την αξιολόγηση νεότερων δεδομένων

Στις 23 Ιουλίου 2020, ο EMA εισηγήθηκε τη μη μεταβολή της χρήσης του Yondelis (τραβεκτεδίνη) ως θεραπείας κατά του καρκίνου των ωοθηκών, μετά από αξιολόγηση μελέτης που εξέτασε το εν λόγω φάρμακο ως θεραπεία τρίτης γραμμής σε ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών. Τα αποτελέσματα της μελέτης θα συμπεριληφθούν ωστόσο στις πληροφορίες προϊόντος του φαρμάκου με σκοπό την πληρέστερη ενημέρωση των επαγγελματιών υγείας για την επίδραση του Yondelis σε ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών.

Από ανάλυση που διενεργήθηκε όσο η μελέτη OVC-3006 για τη χρήση του Yondelis σε συνδυασμό με πεγκυλιωμένη λιποσωμιακή δοξορουβικίνη (PLD, έτερο αντικαρκινικό φάρμακο) βρισκόταν ακόμη σε εξέλιξη, προέκυψε ότι, συνολικά, οι ασθενείς που έλαβαν Yondelis σε συνδυασμό με PLD δεν επιβίωσαν περισσότερο από τους ασθενείς που έλαβαν PLD ως μονοθεραπεία. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα τον πρόωρο τερματισμό της μελέτης.

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του EMA αξιολόγησε τα δεδομένα και έκρινε ότι τα διαθέσιμα αποτελέσματα δεν είναι αρκούντως αξιόπιστα για την εξαγωγή στέρεων συμπερασμάτων. Τα στοιχεία που προέκυψαν δεν έρχονται να αμφισβητήσουν τα οφέλη και τους κινδύνους του Yondelis στις τρέχουσες εγκεκριμένες χρήσεις του. Εξάλλου, υπάρχουν ουσιαστικές διαφορές ανάμεσα στη μελέτη OVC-3006 και στη μελέτη που υποστήριξε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Yondelis (OVA-301). Η κυριότερη διαφορά έγκειται στο γεγονός ότι οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη OVC-3006 βρίσκονταν σε πιο προχωρημένο στάδιο της νόσου και λάμβαναν ισχυρότερη θεραπεία από τους ασθενείς της μελέτης OVA-301. Επιπλέον, σημαντικό ποσοστό των ασθενών της μελέτης OVC-3006 έπασχε από καρκίνο των ωοθηκών ανθεκτικό σε φάρμακα που περιέχουν πλατίνα, ενώ το Yondelis έχει λάβει έγκριση για τον ευαίσθητο στην πλατίνα καρκίνο των ωοθηκών.

Αξιολογώντας την ασφάλεια του Yondelis, η CHMP επισήμανε ότι οι ασθενείς που έλαβαν το εν λόγω φάρμακο σε συνδυασμό με PLD στο πλαίσιο της μελέτης OVC-3006 παρουσίασαν περισσότερες και πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από όσους έλαβαν μονοθεραπεία με PLD. Παρόλα αυτά, η επιτροπή διατύπωσε την άποψη ότι η συχνότερη εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών στις συνδυαστικές θεραπείες σε σύγκριση με τις μονοθεραπείες είναι αναμενόμενη.

Η CHMP εισηγήθηκε τη συμπερίληψη των αποτελεσμάτων της μελέτης στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος του Yondelis, ώστε οι επαγγελματίες υγείας να έχουν στη διάθεσή τους τις πλέον πρόσφατες πληροφορίες κατά τη συνταγογράφηση του φαρμάκου.



Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Ο EMA προέβη στην εξέταση των αποτελεσμάτων μελέτης σχετικά με τη χρήση του Yondelis κατά του καρκίνου των ωοθηκών, καθώς διατυπώθηκε η άποψη ότι το φάρμακο ενδέχεται να είναι λιγότερο αποτελεσματικό απ' όσο πίστευαν οι ειδικοί μέχρι σήμερα.
- Μετά την ολοκλήρωση της εξέτασης, ο EMA κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα αποτελέσματα δεν επηρεάζουν τις εγκεκριμένες χρήσεις του φαρμάκου. Ως εκ τούτου, το Yondelis μπορεί να συνεχίσει να χρησιμοποιείται ως είθισται.
- Το Yondelis έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας για τη θεραπεία του υποτροπιάζοντος (επανεμφανιζόμενου μετά από προηγούμενη θεραπεία) και ευαίσθητου στα φάρμακα που περιέχουν πλατίνα καρκίνου των ωοθηκών.
- Εάν έχετε τυχόν ανησυχίες ή απορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, απευθυνθείτε στον γιατρό σας.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Η OVC-3006 ήταν μια μελέτη φάσης 3, της οποίας σκοπός ήταν να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του Yondelis σε συνδυασμό με PLD σε αντιπαραβολή με μονοθεραπεία με PLD σε γυναίκες με υποτροπιάζοντα καρκίνο των ωοθηκών μετά από αποτυχία δύο θεραπευτικών σχημάτων με πλατίνα. Η μελέτη διακόπηκε επειδή μετά από μια μη προγραμματισμένη ενδιάμεση ανάλυση του πρωτεύοντος τελικού σημείου (συνολική επιβίωση) διαπιστώθηκε ότι ο πρωταρχικός της στόχος δεν επρόκειτο να επιτευχθεί και επειδή η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν συχνότερη στην ομάδα του Yondelis.
- Διαπιστώθηκε ότι δεν υπήρχε σημαντική διαφορά ως προς τη διάμεση συνολική επιβίωση μεταξύ του σκέλους του Yondelis σε συνδυασμό με PLD (23,8 μήνες) και του σκέλους της PLD (22,2 μήνες) (αναλογία κινδύνου = 0,93, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 0,73-1,18, $p=0,52$) τη στιγμή που διενεργήθηκε η μη προγραμματισμένη ανάλυση ματαιότητας στο 45% των οργανωμένων συμβάντων που απαιτούνται για την τελική ανάλυση (232/514 θάνατοι).
- Η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα δεδομένα δεν μεταβάλλουν τη σχέση οφέλους-κινδύνου του Yondelis στις τρέχουσες εγκεκριμένες ενδείξεις του, καθώς εντοπίζονται διαφορές μεταξύ της μελέτης OVC-3006 και της μελέτης που υποστήριξε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο φάρμακο (OVA-301).
- Στη μελέτη OVA-301 μετείχαν ασθενείς που είχαν υποβληθεί κατά το παρελθόν σε θεραπεία για καρκίνωμα των ωοθηκών (θεραπεία με ταξάνες για ποσοστό 80% εξ αυτών), αλλά είχαν λάβει μόνο ένα χημειοθεραπευτικό σχήμα βασισμένο στην πλατίνα και παρουσίασαν είτε υποτροπή είτε εξέλιξη της νόσου μετά την ολοκλήρωσή του. Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου.
- Η CHMP επισήμανε ότι οι ασθενείς της μελέτης OVA-301 λάμβαναν θεραπεία δεύτερης γραμμής, ενώ οι ασθενείς της μελέτης OVC-3006 θεραπεία τρίτης γραμμής. Επιπλέον, σύμφωνα με μια εκ των υστέρων ανάλυση, ποσοστό 42% των ασθενών που μετείχαν στη μελέτη OVC-3006 παρουσίαζαν ανθεκτικότητα στην πλατίνα μετά το τελευταίο τους σχήμα με πλατίνα, ενώ το Yondelis στην τρέχουσα εγκεκριμένη χρήση του ενδείκνυται για τη θεραπεία γυναικών με υποτροπιάζοντα, ευαίσθητο στην πλατίνα καρκίνο των ωοθηκών.
- Η επιτροπή επισήμανε επίσης ότι, επειδή η μελέτη τερματίστηκε πρόωρα, τα αποτελέσματά της δεν προσφέρουν αρκούντως αξιόπιστα κλινικά στοιχεία που να μπορούν να αμφισβητήσουν τα αποτελέσματα της μελέτης OVA-301, τα οποία κατέδειξαν όφελος του Yondelis σε συνδυασμό με

PLD όσον αφορά την επιβίωση ασθενών με υποτροπιάζοντα, ευαίσθητο στην πλατίνα καρκίνο των ωοθηκών χωρίς εξέλιξη της νόσου.

- Σε ό,τι αφορά την ασφάλεια, διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο σκελών θεραπείας της μελέτης OVC-3006 ως προς τον αριθμό και τη σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών. Ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάστηκαν σε ποσοστό περίπου 85% των ασθενών στο σκέλος του Yondelis σε συνδυασμό με PLD έναντι ποσοστού 64% στο σκέλος των μαρτύρων. Παρόλ' αυτά, τέτοιου είδους διαφορές είναι αναμενόμενες κατά τη σύγκριση συνδυαστικών θεραπειών με μονοθεραπείες.
- Η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος του Yondelis θα τροποποιηθεί με την προσθήκη των αποτελεσμάτων της μελέτης.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Το Yondelis χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με πεγκυλιωμένη λιποσωμιακή δοξορουβικίνη για τη θεραπεία του υποτροπιάζοντος (επανεμφανιζόμενου μετά από προηγούμενη θεραπεία) και ευαίσθητου στα φάρμακα που περιέχουν πλατίνα καρκίνου των ωοθηκών.

Το Yondelis χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία ενηλίκων με προχωρημένο σάρκωμα των μαλακών μορίων. Χορηγείται σε περιπτώσεις όπου ο καρκίνος έχει αρχίσει να εξαπλώνεται και η θεραπεία με ανθρακυκλίνες και ιφοσφαμίδη (άλλα αντικαρκινικά φάρμακα) έχει παύσει να είναι αποτελεσματική ή σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν τα εν λόγω φάρμακα.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το Yondelis διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yondelis.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η επανεξέταση του Yondelis ξεκίνησε κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, δυνάμει του [άρθρου 20 του κανονισμού \(ΕΚ\) αριθ. 726/2004](#).

Η επανεξέταση διενεργήθηκε από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), αρμόδια για ζητήματα που αφορούν φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, η οποία ενέκρινε τη γνώμη του Οργανισμού. Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία στις 24 Σεπτεμβρίου 2020 εξέδωσε οριστική και νομικά δεσμευτική απόφαση που ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.