

27 de enero de 2017
EMA/47097/2017
EMA/H/C/002173/II/0045

Preguntas y respuestas

Retirada de la solicitud de modificación de la autorización de comercialización de Xgeva (denosumab)

El 13 de enero de 2017, Amgen Europe BV notificó al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) que deseaba retirar su solicitud para el uso de Xgeva en el tratamiento de la hipercalcemia de los tumores malignos (niveles altos de calcio en la sangre debido al cáncer).

¿Qué es Xgeva?

Xgeva es un medicamento que se utiliza para prevenir las complicaciones óseas en adultos con un tumor sólido que se ha extendido a los huesos. Estas complicaciones incluyen fracturas (roturas de huesos), compresión medular (cuando la médula espinal es presionada por el hueso) o complicaciones que requieren radioterapia (tratamiento con radiación) o cirugía.

Xgeva se utiliza también para tratar un tipo de cáncer de huesos denominado tumor óseo de células gigantes en adultos y adolescentes que han completado su desarrollo óseo. Se utiliza en pacientes que no pueden recibir tratamiento quirúrgico o cuando la cirugía puede ocasionar problemas graves.

Xgeva se autorizó en julio de 2011. Contiene el principio activo denosumab y se presenta en una solución que se inyecta bajo la piel.

¿A qué uso estaba destinado Xgeva?

Xgeva se iba a utilizar también para reducir la hipercalcemia de los tumores malignos (niveles altos de calcio en la sangre debido al cáncer) que no respondía al tratamiento previo con unos medicamentos llamados bisfosfonatos.

El aumento de los niveles de calcio es una complicación grave que puede afectar a los pacientes con cáncer en las últimas fases de la enfermedad.

¿Cómo actúa Xgeva?

El principio activo de Xgeva, el denosumab, es un anticuerpo monoclonal, es decir, una proteína diseñada para reconocer a otra proteína llamada RANKL y unirse a ella. RANKL interviene en la activación de los osteoclastos, las células del organismo responsables de la destrucción del tejido óseo. Al unirse a RANKL y bloquearlo, el denosumab reduce la formación y la actividad de los osteoclastos. Esto disminuye la pérdida de hueso, con lo que disminuyen las probabilidades de que se produzcan fracturas y otras complicaciones óseas graves, y además reduce los niveles de calcio en la sangre.

¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de su solicitud?

La empresa presentó los resultados de un estudio en el que participaron 33 pacientes con hipercalcemia. Xgeva no se comparó con ningún otro tratamiento en este estudio. El criterio principal para evaluar la eficacia se basó en el número de pacientes que lograban una respuesta al tratamiento, que se definió como una disminución de los niveles sanguíneos de calcio a 2,9 mmol/l o menos en los 10 días siguientes a la primera dosis.

¿En qué fase se encontraba la evaluación de la solicitud cuando fue retirada?

La solicitud fue retirada después de que el CHMP hubiese evaluado la documentación inicial facilitada por la empresa y formulado una lista de preguntas. La empresa no había respondido aún a las preguntas en el momento de la retirada.

¿Qué recomendaba el CHMP en ese momento?

Estudiada la documentación, en el momento de la retirada el CHMP tenía reservas y, provisionalmente, consideraba que Xgeva no hubiera podido aprobarse para el tratamiento de la hipercalcemia causada por el cáncer y que no respondía al tratamiento con bisfosfonatos.

El CHMP consideraba que existían varios problemas con el estudio principal que no permitían al Comité concluir la eficacia de Xgeva: el estudio no comparó Xgeva con ningún otro tratamiento y solo incluyó un pequeño número de pacientes; no se sabía a ciencia cierta si la enfermedad de los pacientes había respondido a los bisfosfonatos, ya que no se disponía de los valores de calcio previos. Además, dado que los pacientes estaban recibiendo otros tratamientos para la hipercalcemia o habían suspendido recientemente el tratamiento con bisfosfonatos, no era posible determinar la magnitud del efecto ni si los beneficios observados en el estudio se debieron a Xgeva o si fueron el resultado de estos otros tratamientos.

Por consiguiente, en el momento de la retirada, el CHMP estimaba que los resultados del estudio no eran suficientes y había concluido que el medicamento no hubiera podido aprobarse sobre la base de los datos presentados por la empresa.

¿Cuáles fueron las razones aducidas por la empresa para retirar su solicitud?

En el escrito en el que notificaba a la Agencia la retirada de su solicitud, la empresa declaró que la retirada se hacía porque el CHMP consideraba que los datos presentados eran insuficientes para concluir que los beneficios de Xgeva superaban a los riesgos en el tratamiento de la hipercalcemia causada por el cáncer.

El escrito de retirada puede encontrarse [aquí](#)

¿Qué consecuencias tiene esta retirada para los pacientes que participan en los ensayos clínicos o programas de uso compasivo?

La empresa informó al CHMP de que no hay en estos momentos ningún ensayo clínico en curso ni programas de uso compasivo con Xgeva.

¿En qué situación queda Xgeva para la prevención y el tratamiento de otras enfermedades?

La retirada no tiene consecuencias sobre la utilización de Xgeva en las indicaciones autorizadas.

El Informe Público Europeo de Evaluación completo de Xgeva puede consultarse en el sitio web de la Agencia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.