

IV lisa
Teaduslikud järeldused

Teaduslikud järeldused

27. augustil 2021 esitati Rubraca (EMA/H/C/004272/II/0029) ravimiteabe II tüüpi muudatuse taotlus, et esitada 3. faasi mitmekeskuselise avatud randomiseeritud uuringu tulemused, milles hinnati rukapariibi efektiivsust ja ohutust võrreldes keemiaraviga relapseerunud munasarjavähi ravis (uuring CO-338-043 (ARIEL4)). See uuring on loetletud II lisas kui viimane erikohustus.

Kuigi lõppanalüüsis täheldati progresseerumiseta elumuse erinevust rukapariibi kasuks, näitas 51% andmeküpsusega tehtud üldise elumuse vaheanalüüs siiski üldise elumuse vähenemist.

Vastavalt määruse (EÜ) nr 726/2004 artiklile 20 palus Euroopa Komisjon 22. aprillil 2022 inimravimite komiteel hinnata eespool nimetatud probleemide mõju Rubraca kasulikkuse ja riski tasakaalule heakskiidetud näidustusel „*plaatinatundliku, relapseerunud või progresseeruva, BRCA mutatsiooniga (sugu- ja/või somaatilistes rakkudes), kõrgmaliigse epitealiaalse munasarjavähi, munajuhavähi või primaarse peritoneaalvähi ainuravi täiskasvanud patsientidel, keda on varem ravitud vähemalt kahe plaatinapõhise keemiaravi reaga ja kes ei talu täiendavat plaatinapõhist keemiaravi*” (edaspidi „vähemalt kolmanda rea ravi” näidustus, vastandina teisele heakskiidetud näidustusele, n-ö „säilitusnäidustusele”), ning esitada arvamus, kas müügiluba säilitada või muuta.

Euroopa Komisjon palus ka EMA hinnangut, kas rahvatervise kaitseks on vaja ajutisi meetmeid.

Käesolev arvamus käsitleb ainult inimravimite komitee soovitatud ajutisi meetmeid, mis põhinevad praegu kättesaadavatel esialgsetel andmetel. Need ajutised meetmed ei piira praegu määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 20 kohaselt toimuva läbivaatamise tulemusi.

Teadusliku hindamise üldkokkuvõte

Kuigi uuringus ARIEL4 ei täheldatud muutusi ohutusprofiilis ja täheldati erinevust rukapariibi kasuks progresseerumiseta elumuse esmase tulemusnäitaja (invPFS) lõppanalüüsis, mille tegi uuringu korraldaja, on 51% andmeküpsusega tehtud üldise elumuse vaheanalüüsi tulemused väga problemaatilised ning võivad mõjutada Rubraca kasulikkuse ja riski tasakaalu.

Neid üldise elumuse tulemusi ei peeta siiski säilitusnäidustuse korral oluliseks, sest negatiivset mõju üldisele elumusele on seni täheldatud ainult vähemalt kolmanda rea ravi näidustusel ning nende patsientide patofüsioloogilised tunnused erinevad oluliselt säilitusravi patsientide omadest. Kuigi vähemalt kolmanda rea ravi näidustus põhines kahe 2. faasi avatud uuringu ühendatud populatsiooniarühma andmetel, mis viisid tingimusliku heakskiidu andmiseni ja milles lepitati kokku erikohustused, põhines hiljem heakskiidetud säilitusnäidustus seda näidustust toetava randomiseeritud topeltpimedaga platseebokontrolliga 3. faasi uuringu (ARIEL3) andmetel. Säilitusnäidustuse esialgsel hindamisel olid kättesaadavad piiratud andmed üldise elumuse kohta, kuid kahjulikku mõju üldisele elumusele peeti ebatõenäoliseks. Viimasel ajal on muutunud kättesaadavaks küpsemad üldise elumuse andmed säilitusnäidustuse korral (12. aprillil 2022 esitatud uuringu ARIEL3 lõpliku üldise elumuse analüüsi tulemused), samas kui olemasolevad üldise elumuse andmed uuringust ARIEL4 on saadud vaheanalüüsist, mille andmeküpsus on 51%. Uuringu ARIEL4 lõplikud üldise elumuse andmed ei ole veel kättesaadavad.

Arvestades uuringu ARIEL4 tulemusi (keskmine üldine elumus 7,5 kuud lühem rukapariibi rühmas, vt üksikasjad eespool) ja kuni andmete põhjaliku läbivaatamise valmimiseni leiab inimravimite komitee seepärast, et ettevaatusmeetmena ei tohi alustada uut Rubraca-ravi täiskasvanud patsientidel, kellel on plaatinatundlik, relapseerunud või progresseeruv, BRCA mutatsiooniga (sugu- ja/või somaatilistes rakkudes), kõrgmaliigne epitealiaalne munasarjavähk, munajuhavähk või primaarne peritoneaalvähk ning keda on varem ravitud vähemalt kahe plaatinapõhise keemiaravi reaga ja kes ei talu täiendavat plaatinapõhist keemiaravi.

Eespool nimetatud ajutine meede peab kajastuma Rubraca ravimiteabes ja see tuleb tervishoiutöötajatele teatada eraldi kirjaga. Nende ajutiste meetmete adekvaatsus vaadatakse läbi praegu toimuva direktiivi 2001/83/EÜ artikli 20 kohase menetluse raames.

Patsientidel, kes saavad praegu Rubraca-ravi vähemalt kolmanda rea ravi näidustusel, peavad kõik ravi jätkamise või muutmise otsused tegema patsiendid ja arstid individuaalse olukorra kliinilises kontekstis, arvestades näiteks saadud ravi kestust, ravi eeldatavat kasulikkust ja talutavust ning kasulikkuse ja riski tasakaalu, võttes arvesse kättesaadavat teavet.

Inimravimite komitee arvamuse alused

Arvestades, et

- inimravimite komitee arutas määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 20 kohast menetlust, eelkõige seoses vajadusega võtta määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 20 lõike 3 kohaselt ajutisi meetmeid Rubraca (rukapariib) suhtes ja arvestades direktiivi 2001/83/EÜ artiklis 116 sätestatud aluseid.
- Inimravimite komitee vaatas läbi andmed, mis olid tehtud komiteele kättesaadavaks uuringust CO-338-043 (ARIEL4; rukapariibi võrdlus keemiaraviga relapseerunud munasarjavähi ravis), sealhulgas üldise elumuse (OS) vaheanalüüsi tulemused, mille andmeküpsus oli 51%.
- Inimravimite komitee leiab, et üldise elumuse vähenemine rukapariibi rühmas võrreldes keemiaravi saava rühmaga, mida täheldati üldise elumuse vaheanalüüsis, tekitas probleeme seoses rukapariibi kasulikkuse ja riski tasakaaluga vähemalt kolmanda rea ravi näidustusel.
- Seetõttu soovib inimravimite komitee ajutise ettevaatusmeetmena, kuni läbivaatamine kestab ja kättesaadavaks muutuvad küpsed üldise elumuse andmed, mitte alustada uut ainuravi täiskasvanud patsientidel, kellel on plaatinatundlik, relapseerunud või progresseeruv, BRCA mutatsiooniga (sugu- ja/või somaatilistes rakkudes), kõrgmaliigne epiteliaalne munasarjavähk, munajuhavähk või primaarne peritoneaalvähk ning keda on varem ravitud vähemalt kahe plaatinapõhise keemiaravi reaga ja kes ei talu täiendavat plaatinapõhist keemiaravi.

Nendel põhjustel on komitee arvamusel, et Rubraca (rukapariib) kasulikkuse ja riski suhe on endiselt soodne, kui ravimiteabes tehakse kokkulepitud ajutised muudatused. Seega soovib komitee muuta Rubraca (rukapariib) müügiloo tingimusi.

See soovitus ei piira praegu määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 20 kohaselt toimuva menetluse lõppjärelusi.