

15. maaliskuuta 2012
EMA/169461/2012
EMA/H/C/000795/II/0017

Kysymyksiä ja vastauksia

Lääkevalmisteen Tyverb (lapatinibi) myyntiluvan muutoshakemuksen peruuttaminen

Glaxo Group Ltd. ilmoitti 15. helmikuuta 2012 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa Tyverb-lääkevalmistetta koskevan myyntiluvan muutoshakemuksen, jolla oli tarkoitus lisätä myyntilupa Tyverbin käyttö yhdessä paklitakselin kanssa metastastaattisen rintasyövän hoidossa.

Mitä Tyverb on?

Tyverb on lääkevalmiste, jonka vaikuttava aine on lapatinibi. Lääkevalmistetta saa tabletteina.

Tyverbiä käytetään yhdessä kapesitabiinin tai jonkin aromataasin estäjän (muuta syöpälääkkeitä) kanssa sellaisten rintasyöpäpotilaiden hoidossa, joiden syövän on osoitettu "ilmentävän" suuria HER2-määriä. Tämä tarkoittaa, että syöpäkasvain tuottaa suuria määriä tiettyä, HER2:ksi kutsuttua proteiinia (tunnetaan myös nimellä ErbB2) syöpäsolujen pinnalle. Tyverb-valmistetta käytetään, kun syöpä on pitkälle edennyt tai metastasoitunut. "Pitkälle edennyt" tarkoittaa, että syöpä on alkanut levitä ja "metastasoitunut", että syöpä on jo levinnyt muihin kehon osiin.

Tyverbillä on ollut myyntilupa EU:n alueella kesäkuusta 2008 lähtien. Sille on myönnetty ns. ehdollinen myyntilupa, koska lääkevalmisteesta odotetaan lisänäyttöä. Tyverbiä on saatavana kaikissa EU:n jäsenmaissa.

Mihin valmistetta Tyverb oli tarkoitus käyttää?

Tyverbiä oli tarkoitus käyttää myös yhdessä paklitakselin (toinen syöpälääke) kanssa hoitamaan potilaita, joilla on metastasoitunut rintasyöpä, ja joiden syöpäkasvaimet tuottavat erityisen suuria määriä HER2-proteiinia.

Miten valmisteen Tyverb odotettiin vaikuttavan?

Paklitakselin kanssa käytetyn Tyverbin odotettiin vaikuttavan samoin kuin se vaikuttaa hyväksytyissä käyttöaiheissaankin. Tyverbin vaikuttava aine, lapatinibi, kuuluu proteiinikinaasin estäjiksi nimitettyjen lääkkeiden ryhmään. Nämä yhdisteet vaikuttavat estämällä proteiinikinaasi-nimisten entsyymien toimintaa. Näitä entsyymejä voi esiintyä tietyissä syöpäsolujen pinnalla olevissa reseptoreissa, kuten HER2. HER2 on epidermaalisen kasvutekijän reseptori, ja se stimuloi osaltaan syöpäsoluja jakautumaan kontrolloimattomasti. Estämällä näitä reseptoreja Tyverb auttaa kontrolloimaan solun jakautumista. Noin neljäsosassa rintasyövistä esiintyy HER2-proteiinia.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Yhtiö esitti tietoja yhdestä päätutkimuksesta, jossa oli mukana yhteensä 444 metastasoitunutta rintasyöpää sairastavaa potilasta, joiden kasvaimissa oli suuria määriä HER2-proteiinia. Tutkimuksessa Tyverbiä verrattiin lumelääkkeeseen, ja molempia annettiin potilaille yhdessä paklitakselin kanssa. Tehon pääasiallisena mittana käytettiin kokonaiselinaikaa (kuinka kauan potilaat pysyivät elossa).

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli sen peruuttamishetkellä?

Hakemus peruutettiin, kun sitä oli käsitelty yli 90 päivää. Siinä vaiheessa lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön toimittamat asiakirjat ja laatinut luettelon kysymyksiä. Hakemuksen peruuttamisen ajankohtana lääkevalmistekomitea oli arvioimassa yhtiön vastauksia esitettyihin kysymyksiin. Lääkevalmistekomitean arvioitua yhtiön vastaukset esitettyihin kysymyksiin, joitakin seikkoja jäi yhä selvittämättä.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Lääkevalmistekomitea suhtautui saamiensa tietojen ja yhtiön kysymysluetteloon antamien vastausten tarkastelun perusteella varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, ja sen alustavana kantana oli, että paklitakselin kanssa käytettyä Tyverbiä ei olisi voitu hyväksyä metastasoituneen rintasyövän hoitoon.

Lääkevalmistekomitean varaukset koskivat päätutkimusta, jossa Tyverbiä verrattiin lumelääkkeeseen. Tämä ei antanut komitealle mahdollisuutta verrata Tyverb-hoitoa muihin, jo hyväksyttiin hoitoihin. Erityisesti Tyverbin ja paklitakselin yhdistelmähoiton mahdollista huonommuutta verrattuna normaalihoitoon, trastutsumabi ja paklitakseli, ei pystytty sulkemaan pois. Vertailevalla tutkimuksella olisi saatu vastaus tähän kysymykseen.

Siksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että yhtiö ei ollut käsitellyt komitean huolenaiheita ja että Tyverbistä yhdessä paklitakselin kanssa saatavan hyödyn ja riskin suhdetta metastasoituneen rintasyövän hoidossa ei voitu asianmukaisesti arvioida.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Hakemuksen peruuttamisesta ilmoittavassa kirjeessään yhtiö totesi, että sen hakemuksen peruuttamispäätös perustui lääkevalmistekomitean arviointiin. Arvioinnin mukaan Tyverbin riski-hyötysuhdetta ei voitu asianmukaisesti arvioida aiotussa käyttöaiheessa ja eurooppalaisilla potilailla, koska Tyverbiä muuhun hoitoon vertaava tutkimus puuttui.

Yhtiön kirje, jossa se ilmoittaa lääkevirastolle hakemuksen peruuttamisesta, on luettavissa [tässä](#).

Mitä seurauksia tämän hakemuksen peruuttamisesta on kliinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin osallistuvilla potilaille?

Yhtiö ilmoitti, että peruuttamisesta ei ole mitään seurauksia potilaille, jotka tällä hetkellä osallistuvat Tyverbiä koskeviin kliinisiin tutkimuksiin.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa ja tarvitset lisätietoa hoidostasi, ota yhteyttä hoitavaan lääkäriin.

Mitä seurauksia päätöksestä on Tyverbin käytölle kapesitabiinin tai aromataasin estäjän kanssa?

Päätös ei vaikuta Tyverbin käyttöön sen hyväksytyissä käyttöaiheissa.

Tyverb-lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto on kokonaisuudessaan viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.