

27. tammikuuta 2017
EMA/47097/2017
EMA/H/C/002173/II/0045

Kysymyksiä ja vastauksia

Xgeva-valmisteen (denosumabi) myyntiluvan muutosta koskevan hakemuksen peruuttaminen

Amgen Europe BV ilmoitti 13. tammikuuta 2017 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa Xgevan myyntiluvan muutosta koskevan hakemuksensa, joka koski Xgevan käyttöä pahanlaatuisen hyperkalsemian (syövän aiheuttaman veren suuren kalsiumpitoisuuden) hoitoon.

Mitä Xgeva on?

Xgeva on lääke, jota käytetään luukomplikaatioiden ehkäisyyn aikuisilla, joilla on kiinteä luustoon levinnyt kasvain. Tällaisia komplikaatioita ovat luunmurtumat, selkäydinkompressio (jolloin luu puristaa selkäydintä) ja sädehoitoa tai leikkausta vaativat luuston häiriöt.

Xgevaa käytetään myös jättisoluisen luusyövän hoitamiseen aikuisilla ja nuorilla, joiden luusto on täysin kehittynyt. Sitä käytetään potilailla, joita ei voi leikata tai joilla leikkaus aiheuttaisi vakavia ongelmia.

Xgeva sai myyntiluvan huhtikuussa 2011. Sen vaikuttava aine on denosumabi ja sitä on saatavana ihon alle ruiskutettavana injektioliuoksena.

Mihin Xgevaa oli tarkoitus käyttää?

Xgevaa oli tarkoitus käyttää myös lievittämään sellaista pahanlaatuista hyperkalsemiaa (syövän aiheuttamaa veren suurta kalsiumpitoisuutta), johon ei ole saatu hoitovastetta bisfosfonaateilla toteutetulla aiemmalla hoidolla.

Suuri kalsiumpitoisuus on vakava komplikaatio, joka voi aiheuttaa syöpäpotilaille haittaa sairauden viime vaiheissa.

Miten Xgeva vaikuttaa?

Xgevan vaikuttava aine, denosumabi, on monoklonaalinen vasta-aine. Se on proteiini, joka on suunniteltu tunnistamaan RANKL-niminen toinen proteiini ja kiinnittymään siihen. RANKL osallistuu osteoklastien, eli luukudoksen hajottamiseen osallistuvien solujen, toimintaan. Kiinnittymällä RANKL-antigeeniin ja estämällä sen toimintaa denosumabi hillitsee osteoklastien muodostumista ja toimintaa. Tällöin luukato vähenee, mikä vähentää luunmurtumien ja muiden vakavien luukomplikaatioiden todennäköisyyttä ja pienentää myös veren kalsiumpitoisuutta.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Yhtiö esitti tulokset tutkimuksesta, johon oli osallistunut 33 hyperkalsemiasta kärsivää potilasta. Xgevaa ei verrattu muihin hoitoihin tässä tutkimuksessa. Tehokkuuden pääasiallisena mittana oli niiden potilaiden lukumäärä, joilla havaittiin hoitovaste. Hoitovaste määriteltiin veren kalsiumpitoisuuden laskemiseksi vähintään arvoon 2,9 mmol/l 10 päivän kuluessa ensimmäisestä annoksesta.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli, kun se peruutettiin?

Hakemus peruutettiin sen jälkeen, kun lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön alkuvaiheessa toimittamat asiakirjat ja laatinut luettelon kysymyksistä. Yhtiö ei ollut vielä vastannut näihin kysymyksiin, kun hakemus peruutettiin.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Lääkevalmistekomitea suhtautui saamiensa tietojen tarkastelun perusteella varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, ja sen alustava kanta oli, että Xgevaa ei voitaisi hyväksyä syövän aiheuttaman hyperkalsemian hoitoon, johon ei ole saatu hoitovastetta bisfosfonaateilla.

Lääkevalmistekomitea katsoi, ettei se pystynyt tekemään päätelmiä Xgevan tehokkuudesta päätutkimukseen liittyneiden ongelmien vuoksi. Ongelmana oli, että tutkimuksessa ei verrattu Xgevaa muihin hoitoihin ja tutkimukseen osallistui vain pieni määrä potilaita. Lisäksi oli epävarmaa, oliko potilaiden tilaan saatu hoitovaste bisfosfonaattien aikaansaama, koska potilaiden aiemmat kalsiumarvot eivät olleet saatavilla. Koska potilaita hoidettiin muilla hyperkalsemiahoidoilla tai potilaat olivat hiljattain lopettaneet bisfosfonaateilla toteutetun hoidon, ei myöskään voitu määrittää vaikutuksen laajuutta tai sitä, oliko tutkimuksessa havaittu hyöty saatu Xgevasta vai muista edellä mainituista hoidoista.

Siksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että tutkimuksen tulokset eivät olleet riittäviä ja ettei lääkevalmistetta voitaisi hyväksyä yhtiön esittämien tietojen perusteella.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Kirjeessään, jossa yhtiö ilmoittaa virastolle hakemuksen peruuttamisesta, se toteaa peruuttavansa hakemuksen, koska toimitetut tiedot eivät lääkevalmistekomitean mukaan riittäneet osoittamaan, että Xgevasta saatava hyöty olisi sen riskejä suurempi syövän aiheuttaman hyperkalsemian hoidossa.

Peruuttamista koskeva kirje on [tässä](#).

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

Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, ettei Xgevaa koskevia klinisiä kokeita tai erityiskäyttöohjelmia ole parhaillaan käynnissä.

Mitä tapahtuu Xgevan käytölle muiden sairauksien hoidossa?

Tämä ei vaikuta Xgevan käyttöön sen jo hyväksytyissä käyttöaiheissa.

Xgeva-valmistetta koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.