

2012. október 5.
EMA/608075/2012
EMA/H/C/000558/II/0043

Kérdések és válaszok

Az Erbitux (cetuximab) forgalomba hozatali engedélyének módosítására irányuló kérelem visszavonása

2012. szeptember 17-én a Merck KGaA hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni az Erbitux forgalomba hozatali engedélyének módosítására irányuló kérelmét, amelyben a gyógyszer alkalmazásának kiterjesztését kérte a nem kis Sejtes tüdődaganat kezelésére.

Milyen típusú gyógyszer az Erbitux?

Az Erbitux daganatellenes gyógyszer, amely 2004. június 29-e óta van forgalomban az Európai Unióban (EU). A gyógyszert vastagbél-daganatban szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák, áttétes esetekben (amikor a daganat áttért a test más részeire). Az Erbitux-ot olyan betegeknek alkalmazzák, akiknél a tumorsejtek ún. vad típusú (nem mutáns) KRAS gént tartalmaznak, felszínükön pedig egy úgynevezett epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) található. Vastagbél-daganat esetén kemoterápiával (daganatos betegség kezelésére szolgáló gyógyszerekkel) kombinációban vagy önmagában alkalmazható.

Az Erbitux-ot a fej vagy nyak laphámsejtes daganatainak kezelésére is alkalmazzák. Lokálisan előrehaladott daganat esetében (amikor a tumor növekszik, de nem terjed tovább) az Erbitux-ot sugárterápiával kombinálva alkalmazzák. Kiújult vagy áttétes daganat esetében az Erbitux-ot platinaalapú daganatellenes gyógyszerrel kombinálva alkalmazzák.

Milyen alkalmazásra szánták az Erbitux-ot?

Az Erbitux-ot előrehaladott vagy áttétes nem kis Sejtes tüdődaganat kezelésére is szánták, olyan esetekben, amikor az EGFR receptorok nagy számban fordulnak elő a tumorsejtek felszínén. Platinaalapú kemoterápiával kombinációban olyan betegek kezelésére szánták, akiket előzőleg még nem kezeltek.

Milyen hatásmechanizmust várnak az Erbitux-tól?

A várakozások szerint nem kissejtes tüdődaganatban az Erbitux azonos módon fejti ki hatását, mint a jelenleg érvényben lévő javallatok esetében. Az Erbitux hatóanyaga, a cetuximab, monoklonális antitest. Ez a monoklonális antitest olyan fehérjetípus, amelyet úgy alakítottak ki, hogy az egyes tumorsejtek felszínén található EGFR receptort felismerje, és ahhoz kötődjön. Az EGFR-hez kötődés eredményeképpen a daganatsejtek a továbbiakban nem tudják fogadni a növekedéshez, fejlődéshez és áttétképzéshez szükséges üzeneteket.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A kérelmező egy olyan fő vizsgálat adatainak újraelemzését nyújtotta be, amelyet előrehaladott stádiumú vagy áttétes, EGFR receptoros, nem kissejtes tüdőrákban szenvedő 1125 beteggel végeztek. A vizsgálatot korábban már benyújtották az Erbitux nem kissejtes tüdődaganatban való alkalmazására irányuló kérelem támogatására, ezt a kérelmet azonban visszautasították. Ebben a vizsgálatban a betegeknek ciszplatint és vinorelbint (két kemoterápiás gyógyszert) adtak Erbitux-szal vagy a nélkül. A hatásosság fő mércéje az általános túlélési idő volt. A vállalat benyújtotta a vizsgálati adatok elemzését, amelyben összehasonlította azoknak a betegeknek a túlélését, akiknek a tumorsejtjein nagy számban fordultak elő EGFR receptorok azoknak a betegeknek a túlélésével, akiknél az EGFR receptorok száma alacsony volt.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A kérelmet azt követően vonták vissza, hogy a CHMP már értékelte a vállalat által eredetileg benyújtott dokumentációt, és kidolgozott egy kérdéslistát. Azt követően, hogy a CHMP értékelte a vállalatnak a kérdésekre adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan kérdés.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában az adatok és a vállalat által a kérdésekre adott válaszok áttekintése alapján a CHMP részéről néhány aggály merült fel, és az volt a bizottság ideiglenes véleménye, hogy az Erbitux alkalmazása nem engedélyezhető a nem kissejtes tüdődaganat kezelésére.

A bizottság aggodalmát fejezte ki, mert – bár az adatok újraelemzése arra utalt, hogy a gyógyszer jótékony hatással lehet azon betegek túlélése szempontjából, akiknél a tumorsejteken nagy számban fordulnak elő EGFR receptorok – felmerültek aggályok, különösen arra vonatkozóan ahogyan a betegeket a magas vagy alacsony EGFR szintű csoportokba sorolták a retrospektív elemzés során, valamint azzal kapcsolatban, hogy a fő vizsgálatban a magas EGFR szintű betegeknél tapasztalt hatást más vizsgálat nem erősítette meg. Ezért a visszavonás időpontjában a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a vállalat által közölt adatok alapján a gyógyszer nem lett volna engedélyezhető, és további vizsgálatokra van szükség az Erbitux előnyeinek igazolására olyan betegeknél, akiknél az EGFR receptorok nagy számban vannak jelen a tumorsejteken.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

Hivatalos levelében a vállalat kijelentette, hogy a kérelem visszavonására irányuló döntése a CHMP azon nézetén alapult, hogy az eddig rendelkezésre bocsátott adatok nem elégségesek a CHMP aggályainak megválaszolására, és további adatokra lenne szükség.

A vállalatnak az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő levele az „All documents” (Összes dokumentum) fül alatt található.

Milyen következményekkel jár a visszavonás a klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban résztvevő betegekre nézve?

A vállalat úgy tájékoztatta a CHMP-t, hogy a visszavonás időpontjában az Erbitux nem kissejtes tüdődaganatban való alkalmazásával kapcsolatban nem volt folyamatban klinikai vizsgálat.

Mi történik az Erbituxszal az egyéb betegségek kezelése vonatkozásában?

Az Erbitux engedélyezett javallatokban való alkalmazására nézve nincsenek következmények.

Az Erbituxra vonatkozó teljes európai nyilvános értékelő jelentés (EPAR) az Ügynökség honlapján található: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).