



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kérdések és válaszok

A Tyverb (lapatinib) forgalomba hozatali engedélyének módosítása iránti kérelem visszavonása

2012. február 15-én a Glaxo Group Ltd. hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni az áttétes emlőrák kezelésére szolgáló, a paklitaxellel való kombinációban történő alkalmazásra szánt Tyverb forgalomba hozatali engedélyének módosítása iránti kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer a Tyverb?

A Tyverb egy olyan gyógyszer, melynek hatóanyaga a lapatinib. Tabletta formájában kapható.

A Tyverb-et kapecitabinnal vagy egy aromataz-inhibitorral (más daganatellenes gyógyszerekkel) kombinálva alkalmazzák olyan emlőrákos betegek kezelésére, akiknél nagy mennyiségű HER2 mutatható ki. Ez azt jelenti, hogy a daganat a daganatos sejtek felszínén nagy mennyiségben termel egy speciális fehérjét, az úgynevezett HER2-t (vagy más néven ErbB2-t). A Tyverb-et akkor alkalmazzák, amikor a rák előrehaladott állapotban van vagy áttéteket ad. Az „előrehaladott” azt jelenti, hogy a rák elkezdett terjedni, az „áttétes” pedig azt, hogy a rák már áttért a szervezet más részeire.

A Tyverb az EU-an 2008. június óta engedélyezett. A forgalomba hozatali engedélyt „feltételesén” kapta meg, mert a gyógyszerrel kapcsolatban további bizonyítékokat kell benyújtani. A Tyverb minden EU tagállamban forgalomban van.

Milyen alkalmazásra szánták a Tyverb-et?

Azt várták, hogy a Tyverb-et paklitaxellel (egy másik daganatellenes gyógyszerrel) kombinációban is alkalmazzák olyan áttétes emlőrákos betegeknél, akiknek daganataiban túl sok HER2 mutatható ki.



Milyen hatásmechanizmust várnak a Tyverb-től?

Azt várták, hogy a Tyverb és paklitaxel kombinációja ugyanolyan hatású lesz, mint a készítmény már meglévő javallataiban. A Tyverb hatóanyaga, a lapatinib, a protein-kináz inhibitorok elnevezésű gyógyszercsoportba tartozik. Ezek a vegyületek az úgynevezett protein-kináz enzimek gátlásával fejtik ki hatásukat. Ezek az enzimek a rákos sejtek felszínén lévő bizonyos receptorokban, így a HER2-ben is megtalálhatók. A HER2 az epidermális növekedési faktor egyik receptora, amely serkenti a sejtek kontrollálatlan osztódását. Ezeknek az enzimeknek a gátlásával a Tyverb elősegíti a sejtosztódás szabályozását. Az emlődaganatoknak mintegy egynegyedénél mutatható ki HER2.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat kérelmének alátámasztására?

A vállalat annak a legfontosabb vizsgálatnak az adatait nyújtotta be, amelyben összesen 444, olyan áttétes emlőrákos beteg vett részt, akiknél nagy mennyiségű HER2 volt kimutatható. A vizsgálatban a Tyverb-et placebóval (hatóanyagot nem tartalmazó szerrel) hasonlították össze úgy, hogy mindkettőt paklitaxellel együtt alkalmazták. A hatékonyság legfontosabb fokmérője a teljes túlélés volt (a betegek élettartamának hossza).

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

A kérelmet a „90. nap” után vonták vissza. Ez azt jelenti, hogy a CHMP már értékelte a vállalat által benyújtott dokumentációt, és kidolgozott egy kérdéslistát. A CHMP a visszavonás időpontjában a vállalat által a kérdésekre adott válaszokat értékelte. Azt követően, hogy a CHMP értékelte a vállalatnak a kérdéssorra 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 CHMP listáin szereplő kérdésekre adott válaszok áttekintése alapján a CHMP részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a Tyverb paklitaxellel való kombinációja nem engedélyezhető az áttétes emlőrák kezelésére.

A CHMP azzal kapcsolatban fejezte ki aggodalmát, hogy a legfontosabb vizsgálat alapján, amely placebóval hasonlította össze a Tyverb-et, a Bizottság nem tudta meghatározni, hogy a Tyverb hogyan hat az egyéb engedélyezett kezelésekhez képest. A Bizottság kiemelte, hogy nem lehet kizárni annak lehetőségét, hogy a Tyverb és a paklitaxel kombináció rosszabb, mint a szokásos kezelés, azaz a trastuzumab plusz paklitaxel. Ezt a kérdést egy összehasonlító vizsgálat válaszolta volna meg.

Ezért a visszavonás időpontjában a CHMP véleménye az volt, hogy a vállalat nem felelt meg az aggályokra, és a Tyverb és paklitaxel kombináció előny-kockázat aránya az áttétes emlőrák kezelésében nem értékelhető megfelelően.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

Abban a levélben, amelyben az Ügynökséget értesítette a kérelem visszavonásáról, a vállalat azt állította, hogy a kérelem visszavonására vonatkozó döntése a CHMP azon értékelésén alapult, miszerint a Tyverb és a másik kezelés összehasonlító vizsgálatának hiánya megakadályozza az előny-kockázat arány megfelelő értékelését európai betegeknél, az adott javallatban.

A visszavonásról értesítő levél [itt](#) érhető el.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a klinikai vizsgálatokban vagy az engedélyezés előtti alkalmazási programokban?

A vállalat arról tájékoztatta a CHMP-t, hogy a visszavonásnak a Tyverb-bel végzett klinikai vizsgálatokban jelenleg részt vevő betegekre nézve nincsenek következményei.

Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vesz részt, és kezelését illetően további információra van szüksége, vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával!

Mi történik a kapecitabinnal vagy aromatáz-inhibitorral kombinációban alkalmazott Tyverb-bel?

A Tyverb engedélyezett javallatokban való alkalmazására nézve nincsenek következmények.

A Tyverb-re vonatkozó teljes európai nyilvános értékelő jelentés megtalálható 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).