



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Kérdések és válaszok

---

# Az Xgeva-ra (denoszumab) vonatkozó forgalomba hozatali engedély módosítása iránti kérelem visszavonása

2017. január 13-án az Amgen Europe BV hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni az Xgeva rosszindulatú daganatos betegség miatt jelentkező magas vércalciumszint kezelésére történő alkalmazására vonatkozó kérelmét.

## Milyen típusú gyógyszer az Xgeva?

Az Xgeva-t a csontrendszeret érintő szövődmények megelőzésére alkalmazzák szolid daganatban szenvedő felnőtteknél, akiknél a betegség a csontra is áttért. E szövődmények közé tartozik a csonttörés, a gerinckompresszió (amikor a csont összenyomja a gerincvelőt) vagy a sugárkezelést, illetve műtéti beavatkozást igénylő szövődmények.

Az Xgeva továbbá alkalmazható egy csontdaganattípus, az úgynevezett óriássejtes csonttumor kezelésére is felnőtteknél és olyan serdülőknél, akiknek a csontjai teljesen kifejlődtek. Olyan betegeknek alkalmazzák, akiket nem lehet műtéti úton kezelni, vagy akiknél a műtét súlyos problémákat okozna.

Az Xgeva 2011 júliusa óta rendelkezik engedéllyel. Hatóanyagként denoszumabot tartalmaz, és bőr alá adandó injekcióval alkalmazható oldatként kapható.

## Milyen alkalmazásra szánták az Xgeva-t?

Az Xgeva-t rosszindulatú daganatos betegség miatt jelentkező és a biszfoszfonátoknak nevezett gyógyszerekkel végzett, korábbi kezelésre nem reagáló magas vércalciumszint kezelésére is alkalmazni kívánták.



A magas kalciumszint súlyos szövődmény, amely a betegségük utolsó stádiumaiban jelentkezhet a rákos betegeknél.

## **Hogyan fejti ki hatását az Xgeva?**

Az Xgeva hatóanyaga, a denoszumab egy monoklonális antitest, azaz egy fehérje, amelyet úgy alakítottak ki, hogy a RANKL nevű másik fehérjét felismerje és kötődjön hozzá. A RANKL az oszteoklasztok, azaz a szervezetben a csontszövet lebontásáért felelős sejtek aktiválásában játszik szerepet. A RANKL-hez való kötődés és annak gátlása által a denoszumab csökkenti az oszteoklasztok képződését és tevékenységüket. Ez mérsékli a csontvesztést, ami által a törések és az egyéb súlyos csontszövődmények valószínűsége csökken, továbbá csökkenti a vér kalciumszintjét is.

## **Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?**

A vállalat egy vizsgálat eredményeit mutatta be, amelyben 33, magas kalciumszintű beteg vett részt. Az Xgeva-t más kezelésekkel nem hasonlították össze ebben a vizsgálatban. A fő hatékonysági mutató azon betegek számán alapult, akik reagáltak a kezelésre, azaz a meghatározás szerint a vérükben a kalcium szintje az első adagtól számítva 10 napon belül 2,9 mmol/l értékre vagy ez alá csökkent.

## **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. A vállalat a visszavonás időpontjában még nem válaszolt a kérdésekre.

## **Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?**

A visszavonás időpontjában az adatok áttekintése alapján a CHMP részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy az Xgeva alkalmazása nem engedélyezhető a rosszindulatú daganatos betegség okozta és biszfoszfonát-kezelésre nem reagáló magas kalciumszint kezelésére.

A CHMP úgy ítélte meg, hogy az alapvizsgálattal több probléma volt, ami nem tette lehetővé, hogy a bizottság határozzon az Xgeva hatásosságáról: a vizsgálat az Xgeva-t semmilyen más kezeléssel nem hasonlította össze, és csak kevés beteg vett részt benne; nem volt biztos, hogy a betegek előzőleg reagáltak-e a biszfoszfonátokra, mivel a betegek korábban mért kalciumszintjei nem álltak rendelkezésre. Ezenfelül, mivel a betegek a magas kalciumszintjükre egyidejűleg más kezeléseket is kaptak, vagy a közelmúltban hagyták abba a biszfoszfonátkezelést, nem lehetett meghatározni a hatás mértékét, sem azt, hogy a vizsgálatban megfigyelt jótékony hatások az Xgeva-nak vagy az említett egyéb kezelések hatásainak voltak-e tulajdoníthatók.

Ezért a visszavonás időpontjában a CHMP véleménye az volt, hogy a vizsgálat eredményei nem voltak elegendők, és arra a következtetésre jutott, hogy a vállalat által benyújtott adatok alapján a gyógyszer nem engedélyezhető.

## **Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?**

A vállalat az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő levelében azt közölte, hogy a kérelmet azért vonja vissza, mert a CHMP megítélése szerint a benyújtott adatok nem elegendők annak megállapításához, hogy az Xgeva előnyei meghaladják-e a kockázatokat a rosszindulatú daganatos betegség okozta magas kalciumszint kezelése esetén.

A visszavonásról szóló levél [itt](#) található.

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

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t, hogy az Xgeva-val kapcsolatban jelenleg nincsenek folyamatban klinikai vizsgálatok vagy engedélyezés előtti kezelési programok.

**Mi történik az Xgeva-val az egyéb betegségek megelőzése és kezelése vonatkozásában?**

Az Xgeva engedélyezett javallatokban való alkalmazására nézve nincsenek következmények.

Az Xgeva-ra vonatkozó teljes EPAR az Ügynökség weboldalán található: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](https://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).