



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2020. szeptember 24.
EMA/513030/2020

A Yondelis daganatellenes gyógyszer jóváhagyott alkalmazásai nem változnak az új adatok felülvizsgálatát követően

2020. július 23-án az EMA egy, a Yondelis-t petefészekdaganatos betegek harmadik vonalbeli kezeléseként értékelő vizsgálat felülvizsgálatát követően azt javasolta, hogy a Yondelis (trabectedin) petefészekdaganat kezelésében történő alkalmazása maradjon változatlan. Ugyanakkor a vizsgálati eredményeket fel fogják tüntetni a gyógyszer kísérőirataiban, hogy a Yondelis petefészekdaganatos betegeknél kifejtett hatásaira vonatkozóan minél naprakészebb információkat biztosítsanak az egészségügyi szakemberek számára.

A pegilált liposzómás doxorubicinnel (PLD) kombinált Yondelis petefészekdaganatos betegeknél történő alkalmazását vizsgáló, OVC-3006. számú vizsgálat elemzését akkor folytatták le, amikor a vizsgálat még folyamatban volt, és az elemzés alapján a Yondelis és PLD kombinációjával kezelt betegek összességében nem éltek hosszabb ideig, mint a kizárólag PLD-vel kezelt betegek. Ez a vizsgálat idő előtti lezárását eredményezte.

Az EMA-nak az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága (CHMP) értékelte az adatokat, és arra a következtetésre jutott, hogy a rendelkezésre álló eredmények nem elég megalapozottak ahhoz, hogy határozott következtetéseket engedjenek levonni. A vizsgálatból származó bizonyítékok nem kérdőjelezték meg a Yondelis előnyeit és kockázatait a jelenleg engedélyezett alkalmazásokban. Emellett bizonyos alapvető különbségek vannak az OVC-3006 és a Yondelis engedélyezését alátámasztó vizsgálat (OVA-301) között. A fő különbség, hogy az OVC-3006 vizsgálatban részt vevő betegek előrehaladottabb betegségben szenvedtek és intenzívebb kezelésben részesültek, mint az OVA-301 vizsgálatban részt vevő betegek. Ezen felül az OVC-3006 vizsgálatban részt vevő betegek egy jelentős része olyan petefészekdaganatban szenvedett, amely rezisztens volt a platina tartalmú gyógyszerekkel szemben, míg a Yondelis jelenleg a platinára érzékeny petefészekdaganat kezelésére engedélyezett gyógyszer.

A Yondelis biztonságosságát tekintve a CHMP megállapította, hogy az OVC-3006 vizsgálatban a Yondelis és PLD kombinációjával kezelt betegeknél több és súlyosabb mellékhatás fordult elő, mint a kizárólag PLD-vel kezelt betegeknél; a bizottság azonban úgy vélte, hogy a mellékhatások nagyobb gyakorisága nem váratlan kombinált kezelések esetén a monoterápiával összehasonlítva.

A CHMP azt javasolta, hogy a vizsgálat eredményeit foglalják bele a Yondelis alkalmazási előírásába, hogy az egészségügyi szakember számára a legnaprakészebb információk álljanak rendelkezésre a gyógyszer felírásakor.



Tájékoztató a betegek számára

- Az EMA azért vizsgálta meg a Yondelis petefészekdaganatban való alkalmazását értékelő vizsgálatot, mivel aggályok merültek fel, hogy a gyógyszer esetleg a korábban véltől kevésbé hatékony.
- Az EMA felülvizsgálat alapján az eredmények nincsenek befolyással a gyógyszer engedélyezett alkalmazásaira. Vagyis a Yondelis alkalmazása a megszokott módon folytatható.
- A Yondelis olyan petefészekdaganat kezelésére engedélyezett, amely relapszált (korábbi kezelést követően kiújult), és amely érzékeny a platina-tartalmú gyógyszerekkel szemben.
- A kezelésre vonatkozó további aggályaival vagy kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.

Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára

- Az OVC-3006 egy III. fázisú vizsgálat volt a Yondelis-szel kombinált PLD-kezelés és az önmagában alkalmazott PLD-kezelés hatásosságának és biztonságosságának értékelése céljából kiújult petefészekdaganatban szenvedő nőknél, kétféle platina-tartalmú kezelés sikertelenségét követően. A vizsgálatot leállították, mivel az elsődleges végpont (teljes túlélés) egy előre nem tervezett időközi elemzése azt mutatta, hogy a vizsgálat nem fogja elérni az elsődleges célkitűzést, és mivel a mellékhatások gyakorisága nagyobb volt a Yondelis csoportban.
- Nem volt szignifikáns mértékű eltérés a teljes túlélés mediánértékében a Yondelis + PLD kar (23,8 hónap), valamint a PLD kar (22,2 hónap) között (HR=0,93, 95%-os CI: 0,73--1,18; p=0,52), amikor a végső elemzéshez szükséges tervezett események 45%-ának elérésekor (232/514 haláleset) elvégezték az előre nem tervezett sikertelenségi elemzést.
- A CHMP arra a következtetésre jutott, hogy ezek az adatok nem változtatnak a Yondelis előny-kockázat profilján a jelenleg engedélyezett javallatok tekintetében, mivel számos eltérés van az OVC-3006 és a Yondelis engedélyezését alátámasztó vizsgálat (OVA-301) között.
- Az OVA-301 vizsgálatba olyan betegeket vontak be, akik korábban már részesültek petefészek-karcinóma elleni kezelésben (80%-uk kapott korábban taxánvegyületeket), de mindössze egy platina-alapú kemoterápiás kezelésen estek át, amelyet követően a betegség kiújult vagy progrediált. Az elsődleges végpont a progressziómentes túlélés volt.
- A CHMP megállapította, hogy az OVA-301 vizsgálatba bevont betegek második vonalbeli kezelés alatt álltak, míg az OVC-3006 vizsgálatba bevont betegek harmadik vonalbeli kezelés alatt. Emellett egy utólagos elemzés alapján az OVC-3006 vizsgálatba bevont betegek 42%-a rezisztensnek bizonyult a platinával szemben a legutolsó, platina-tartalmú kezelésük során, míg a Yondelis jelenleg relapszált, platinára érzékeny petefészekdaganatban szenvedő nők kezelésére engedélyezett.
- A bizottság azt is megállapította, hogy mivel a vizsgálatot idő előtt leállították, az eredmények nem nyújtanak kellően megalapozott klinikai bizonyítékokat ahhoz, hogy megkérdőjelezzük az OVA-301 vizsgálat eredményeit, amely a Yondelis-szel kombinált PLD előnyös hatásait mutatta ki a progressziómentes túlélés tekintetében relapszált, platinára érzékeny petefészekdaganatban szenvedő betegeknél.
- A biztonságosságot illetően jelentős eltérés mutatkozott az OVC-3006-os vizsgálat két kezelési karja között a nemkívánatos események száma és súlyossága tekintetében. A Yondelis + PLD kar betegeinek körülbelül 85%-a tapasztalt súlyos nemkívánatos eseményt, szemben a kontrollcsoport

betegeinek 64%-ával. Ez a különbség azonban nem váratlan kombinált kezelések és monoterápia összehasonlításánál.

- A Yondelis alkalmazási előírását módosítani fogják, hogy tartalmazza ezen vizsgálati eredményeket.

További információk a gyógyszerről

A pegilált liposzómás doxorubicinnel kombinált Yondelis-t olyan, relapszált (korábbi kezelést követően kiújult) petefészekdaganat kezelésére szolgál, amely érzékeny a platina-tartalmú gyógyszerekkel szemben.

A Yondelis-t emellett előrehaladott lágyszűrés-szarkómában szenvedő felnőttek kezelésére is alkalmazzák. Akkor alkalmazzák, ha a daganat terjedőben van, és az antraciklinekkel vagy ifoszfamiddal (más daganatellenes szerekkel) történő kezelés már nem hatásos, valamint olyan betegeknél, akiknél e gyógyszerek nem alkalmazhatók.

A Yondelis-re vonatkozó további információk itt találhatók:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yondelis.

További információk az eljárásról

A Yondelis felülvizsgálatát az Európai Bizottság kérésére kezdeményezték, a [726/2004/EK rendelet 20. cikke alapján](#).

A felülvizsgálatot az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP), az emberi felhasználásra szánt gyógyszereket érintő kérdésekben felelős bizottság végezte, amely elfogadta az Ügynökség véleményét. A CHMP véleménye továbbításra került az Európai Bizottsághoz, amely 2020. szeptember 24-én az EU minden tagállamában érvényes, végleges, jogilag kötelező érvényű határozatot adott ki.