

Anness IV
Konkluzjonijiet xjentifiċi

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Fis-27 ta' Awwissu 2021 saret applikazzjoni għal varjazzjoni tat-tip II għal Rubraca (EMA/H/C/004272/II/0029) biex jiġu ppreżentati riżultati minn studju tal-fażi 3, multiċentriku, bi prova miftuħa, aleatorju li jevalwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' rucaparib meta mqabbel ma' kimoterapija għall-kura ta' kanċer tal-ovarji rikadut (studju CO-338-043 (ARIEL4)). Dan l-istudju huwa elenkat bħala l-aħħar obbligu speċifiku fl-Anness II.

Għalkemm giet osservata differenza fis-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS) favur rucaparib fl-analiżi finali, analiżi interim tas-sopravivenza globali (OS) imwettqa b'maturità tad-*data* ta' 51 %, madankollu wriet detriment fl-OS.

Fit-22 ta' April 2022 skont l-Artikolu 20 tar-Regolament (KE) Nru 726/2004, il-Kummissjoni Ewropea talbet lis-CHMP jivvaluta l-impatt tat-tħassib imsemmi hawn fuq dwar il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' Rubraca fl-indikazzjoni approvata *"kura b'monoterapija ta' pazjenti adulti b'mutazzjoni tal-BRCA sensittiva għall-platinu, rikaduta jew progressiva (fil-linja ġerminali u/jew somatika), kanċer tal-ovarji epiteljali, tat-tubu fallopjan, jew peritoneali primarju ta' grad għoli, li ġew ikkurati b'żewġ linji preċedenti jew aktar ta' kimoterapija bbażata fuq il-platinu, u li ma jistgħux jittolleraw aktar kimoterapija bbażata fuq il-platinu"* (minn hawn 'il quddiem indikazzjoni *"kura tat-tielet linja jew aktar"*, b'kuntrast mal-oħra approvata fl-indikazzjoni *"manteniment"*), u jagħti opinjoni dwar jekk l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandhiex tinżamm jew tiġi emendata.

Barra minn hekk, il-Kummissjoni Ewropea talbet lill-Aġenzija biex tagħti l-opinjoni tagħha, dwar jekk kienx hemm bżonn ta' miżuri provviżorji sabiex tiġi protetta s-saħħa pubblika.

Din l-opinjoni hija relatata biss ma' miżuri temporanji rrakkomandati mis-CHMP abbażi tad-*data* preliminari disponibbli bħalissa. Dawn il-miżuri provviżorji huma mingħajr preġudizzju għar-riżultat tar-riżami li għadu għaddej skont l-Artikolu 20 tar-Regolament (KE) Nru 726/2004.

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika

Filwaqt li ma giet osservata l-ebda bidla fil-profil tas-sikurezza u giet osservata differenza favur rucaparib fl-analiżi finali għall-punt aħħari primarju ta' sopravivenza mingħajr progressjoni minn investigatur (invPFS) fl-istudju ARIEL4, is-sejbiet dwar l-analiżi interim tal-OS imwettqa b'maturità tad-*data* ta' 51 % huma ta' tħassib serju u jistgħu jhallu impatt fuq il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' Rubraca.

Madankollu, daww is-sejbiet tal-OS mhumieq meqjusa rilevanti għall-indikazzjoni *"manteniment"* minħabba li l-impatt negattiv fuq is-sopravivenza globali s'issa għie osservat biss fl-indikazzjoni *"kura tat-tielet linja jew aktar"* u l-karatteristiċi patofizjoloġiċi ta' dawn il-pazjenti huma notevolment differenti meta mqabbla ma' pazjenti li jirċievu kura *"manteniment"*. Barra minn hekk, filwaqt li l-indikazzjoni *"kura tat-tielet linja jew aktar"* kienet ibbażata fuq *data* ta' sottogrupp tal-popolazzjoni miġbura minn żewġ studji ta' fażi 2 b'tikketta miftuħa li wasslu għal approvazzjoni kondizzjonali u obbligi speċifiċi miftiehma, l-indikazzjoni approvata *"manteniment"* sussegwentement kienet ibbażata fuq *data* minn studju ta' fażi 3 randomizzat, double-blind u kkontrollat bi placebo (ARIEL3) li jappoġġa din l-indikazzjoni. Matul il-valutazzjoni inizjali tal-indikazzjoni *"manteniment"* kienet disponibbli *data* limitata interim dwar is-sopravivenza globali, iżda effett detrimentali fuq l-OS kien ikkunsidrat improbabbli. Reċentement saret disponibbli *data* OS aktar matura fl-ambjent ta' *"manteniment"* (riżultati tal-ewwel linja mill-analiżi OS finali tal-istudju ARIEL3 sottomessa fit-12 ta' April 2022), filwaqt li d-*data* OS disponibbli minn ARIEL4 tirriżulta minn analiżi interim b'maturità tad-*data* ta' 51 %. *Data* OS finali mill-istudju ARIEL4 għadha mhijiex disponibbli.

Fid-dawl tas-sejbiet irrapportati fl-istudju ARIEL4 (OS medjana 7.5 xhur iqsar għall-fergħa ta' rucaparib, ara d-dettalji hawn fuq) u sakemm jiġi ffinalizzat rieżami dettaljat tad-*data*, bħala

prekawzzjoni, is-CHMP għalhekk ikkunsidra li ma għandha tinbeda l-ebda kura ġdida b'Rubraca f'pazjenti adulti b'mutazzjoni tal-BRCA sensitiva għall-platinu, rikaduta jew progressiva (fil-linja ġerminali u/jew somatika), kanċer tal-ovarji epiteljali, tat-tubu fallopjan, jew peritoneali primarju ta' grad għoli, li ġew ikkurati b'żewġ linji preċedenti jew aktar ta' kimoterapija bbażata fuq il-platinu, u li ma jistgħux jittolleraw aktar kimoterapija bbażata fuq il-platinu.

Il-miżura temporanja ta' hawn fuq għandha tiġi riflessa fl-informazzjoni dwar il-prodott ta' Rubraca u tiġi kkomunikata lill-HCPs permezz ta' ittra apposta. L-adekwatezza ta' dawn il-miżuri temporanji se tiġi rieżaminata bħala parti mill-proċedura li għaddejja skont l-Artikolu 20 tad-Direttiva 2001/83/KE.

Għall-pazjenti li bħalissa qed jingħataw kura b'Rubraca għall-indikazzjoni "kura tat-tielet linja jew aktar", kwalunkwe kontinwazzjoni jew bidla fil-kura għandha tiġi deċiża mill-pazjenti u mit-tobba fil-kuntest kliniku tas-sitwazzjoni tal-individwu, b'kunsiderazzjoni, pereżempju, tat-tul tal-kura riċevuta, tal-benefiċċji perċepiti u tat-tollerabbiltà tal-kura, u tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju fid-dawl tal-informazzjoni disponibbli.

Raġunijiet għall-opinjoni tas-CHMP

Billi,

- Is-CHMP ikkunsidra l-proċedura skont l-Artikolu 20 tar-Regolament (KE) Nru 726/2004, b'mod partikolari fir-rigward tal-ħtieġa ta' miżuri temporanji f'konformità mal-Artikolu 20(3) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004 għal Rubraca (rucaparib) filwaqt li qies ir-raġunijiet stabbiliti fl-Artikolu 116 tad-Direttiva 2001/83/EC.
- Is-CHMP irrieżamina d-*data* li saret disponibbli għall-kumitat mill-istudju CO-338-043 (ARIEL4; it-tqabbil ta' rucaparib ma' kimoterapija għall-kura ta' kanċer tal-ovarji rikadut), inklużi riżultati mill-analiżi interim ta' sopravivenza globali (OS) imwettqa b'maturità ta' *data* ta' 51 %.
- Is-CHMP jikkunsidra li d-detriment fl-OS fil-grupp ta' rucaparib meta mqabbel mal-grupp li qed jingħata l-kimoterapija osservat f'din l-analiżi interim tal-OS, qajjem tħassib dwar il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' rucaparib fl-indikazzjoni "kura tat-tielet linja jew aktar".
- Għalhekk, is-CHMP jirrakkomanda b'mod temporanju bħala prekawzzjoni, filwaqt li huwa għaddej ir-rieżami u ssir disponibbli *data* OS matura, li ma tinbediex kura ġdida b'rucaparib għall-pazjenti adulti b'mutazzjoni tal-BRCA sensitiva għall-platinu, rikaduta jew progressiva (fil-linja ġerminali u/jew somatika), kanċer tal-ovarji epiteljali, tat-tubu fallopjan, jew peritoneali primarju ta' grad għoli, li ġew ikkurati b'żewġ linji preċedenti jew aktar ta' kimoterapija bbażata fuq il-platinu, u li ma jistgħux jittolleraw aktar kimoterapija bbażata fuq il-platinu.

Fid-dawl ta' dan ta' hawn fuq, il-Kumitat jikkunsidra li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' Rubraca (rucaparib) jibqa' favorevoli soġġett għall-emendi temporanji maqbula fl-informazzjoni dwar il-prodott. Konsegwentement, il-Kumitat jirrakkomanda l-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq ta' Rubraca (rucaparib).

Din l-opinjoni hija mingħajr preġudizzju għall-konklużjonijiet finali tal-proċedura li għadha għaddejja skont l-Artikolu 20 tar-Regolament (KE) Nru 726/2004.