



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 september 2022
EMA/785546/2022

Het EMA adviseert het gebruik van het kankergeneesmiddel Rubraca te beperken

Op 21 juli adviseerde het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA om Rubraca (rucaparib-camsylaate) niet langer te gebruiken als derdelijnsbehandeling voor eierstok-, eileider- of buikvlieskanker met een BRCA-mutatie bij patiënten bij wie de kanker is teruggekomen na ten minste twee chemotherapiekuren op basis van platina en die geen verdere therapie op basis van platina kunnen ondergaan.

De aanbeveling volgde op de beoordeling van de definitieve gegevens uit de ARIEL4-studie¹, waarin Rubraca werd vergeleken met chemotherapie bij patiënten bij wie de kanker na ten minste twee eerdere behandelingen was teruggekomen en die nog steeds in aanmerking kwamen voor verdere chemotherapie. Uit de definitieve analyse van de totale overleving bleek dat Rubraca minder werkzaam was dan chemotherapie bij het verlengen van het leven van patiënten: degenen die met Rubraca werden behandeld leefden gemiddeld nog 19,4 maanden, tegenover 25,4 maanden voor patiënten die chemotherapie kregen.

Bijgevolg mogen artsen bij nieuwe patiënten geen derdelijnsbehandeling met Rubraca starten. Artsen dienen patiënten die voor deze indicatie reeds met Rubraca worden behandeld, te informeren over de meest recente gegevens en aanbevelingen en andere behandelingsopties te overwegen.

Deze aanbeveling heeft geen invloed op het gebruik van Rubraca als onderhoudsbehandeling na chemotherapie.

Informatie voor patiënten

- Het geneesmiddel Rubraca mag niet langer worden gebruikt voor de behandeling van eierstok-, eileider- of buikvlieskanker met een BRCA-mutatie (genetisch defect) bij patiënten bij wie de kanker is teruggekomen na ten minste twee chemotherapiekuren op basis van platina en die geen verdere therapie op basis van platina kunnen ondergaan (zogenaamde 'derdelijnsbehandeling').
- De reden hiervoor is dat de resultaten van een studie die was opgezet om het voordeel van Rubraca te bevestigen, ontoereikend zijn en erop duiden dat de behandeling mogelijk gepaard gaat met een verhoogd risico op overlijden.

¹ <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=ARIEL4>



- Rubraca mag niet als derdelijnsbehandeling worden gebruikt. Als u Rubraca als derdelijnsbehandeling gebruikt, zal uw arts andere behandelingsopties overwegen.
- Neem contact op met uw arts als u zich zorgen maakt over uw behandeling.

Informatie voor professionele zorgverleners

- Rubraca mag niet langer worden goedgekeurd als monotherapie voor de behandeling van patiënten met platinagevoelige, recidiverende of progressieve, BRCA-gemuteerde (door kiembaanmutatie en/of somatische mutatie), hooggradige epitheliale eierstokkanker, eileiderkanker of primaire buikvlieskanker, die reeds twee of meer chemotherapiekuren op basis van platina hebben ondergaan en geen verdere chemotherapie op basis van platina kunnen verdragen.
- De aanbeveling volgde op de definitieve analyse van de gegevens uit een fase 3-studie, ARIEL4, waarin Rubraca werd vergeleken met chemotherapie bij patiënten met recidiverende, BRCA-gemuteerde, hooggradige epitheliale eierstokkanker, eileiderkanker of primaire buikvlieskanker.
- Er werd een verschil ten gunste van Rubraca waargenomen voor het primaire eindpunt van door onderzoeker beoordeelde progressievrije overleving (invPFS) (7,4 maanden voor de Rubraca-groep, vergeleken met 5,7 maanden voor de chemotherapiegroep (hazardratio (HR)=0,665 (95 %-BI: 0,516, 0,858); p=0,0017)).
- De totale overleving met Rubraca was echter lager dan die met chemotherapie (respectievelijk 19,4 maanden en 25,4 maanden, met een HR van 1,31 (95 %-BI: 1,00, 1,73); p=0,0507).
- Het CHMP concludeerde daarom dat het voordeel van het gebruik van Rubraca voor de bovengenoemde indicatie niet was bevestigd en dat de behandeling mogelijk gepaard gaat met een verhoogd risico op overlijden. Lopende behandelingen met Rubraca voor de bovengenoemde indicatie moeten worden heroverwogen en patiënten moeten worden geïnformeerd over de meest recente gegevens en aanbevelingen.
- Deze aanbeveling heeft geen invloed op het gebruik van Rubraca als onderhoudsbehandeling van volwassen patiënten met platinagevoelige, recidiverende, hooggradige epitheliale eierstokkanker, eileiderkanker of primaire buikvlieskanker, die (volledig of gedeeltelijk) reageren op chemotherapie op basis van platina.

Professionele zorgverleners die het geneesmiddel voorschrijven, verstrekken of toedienen hebben een rechtstreekse kennisgeving (DHPC) ontvangen. De DHPC is ook gepubliceerd op een [speciale pagina](#) op de website van het EMA.

Meer over het geneesmiddel

Rubraca is een geneesmiddel tegen kanker dat is goedgekeurd voor de behandeling van hooggradige kanker van de eierstokken, de eileiders (die de eierstokken met de baarmoeder verbinden) en het peritoneum (het buikvlies).

Het middel kan worden gebruikt als onderhoudsbehandeling bij patiënten bij wie de terugkerende kanker (geheel of gedeeltelijk) is verdwenen na behandeling met kankergeneesmiddelen op basis van platina. Rubraca wordt niet langer als behandeling aanbevolen wanneer de kanker van de patiënt een BRCA-mutatie heeft en is teruggekomen of verergerd na twee behandelingen met geneesmiddelen op basis van platina en de patiënt deze geneesmiddelen niet meer kan gebruiken (derdelijnsbehandeling).

Aan Rubraca werd op 24 mei 2018 een 'voorwaardelijke goedkeuring' verleend. Ten tijde van de goedkeuring waren de gegevens over de omvang van het effect van behandeling met Rubraca beperkt. Daarom werd aan het geneesmiddel een vergunning voor het in de handel brengen verleend op voorwaarde dat het bedrijf aanvullende gegevens uit de ARIEL4-studie zou verstrekken om de veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel als derdelijnsbehandeling te bevestigen.

Meer over de procedure

De beoordeling van Rubraca werd op verzoek van de Europese Commissie in gang gezet krachtens [artikel 20 van Verordening \(EG\) nr. 726/2004](#).

De beoordeling werd uitgevoerd door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor alle vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

Terwijl de beoordeling gaande was, deed het CHMP als tussentijdse maatregel ter bescherming van de volksgezondheid tijdelijke aanbevelingen om het gebruik van Rubraca als derdelijnsbehandeling bij nieuwe patiënten te beperken. De aanbeveling werd toegezonden aan de Europese Commissie (EC), die vervolgens op 4 mei 2022 een voorlopig juridisch bindend besluit nam dat in alle EU-lidstaten van toepassing was.

Op 21 juli 2022 rondde het CHMP zijn beoordeling van de definitieve gegevens uit de ARIEL4-studie af en bracht het zijn definitieve aanbeveling uit. Het definitieve advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die vervolgens op 21 september 2022 een definitief juridisch bindend besluit nam dat in alle EU-lidstaten van toepassing is.