



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

05 października 2012 r.
EMA/608075/2012
EMA/H/C/000558/II/0043

Pytania i odpowiedzi

Wycofanie wniosku o zmianę warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla leku Erbitux (cetuksymab)

W dniu 17 września 2012 r. firma Merck KGaA oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o zmianę warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla leku Erbitux, która uwzględniała rozszerzenie zakresu stosowania preparatu o leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc.

Co to jest lek Erbitux?

Erbitux jest lekiem przeciwnowotworowym, który uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie Unii Europejskiej (UE) w dniu 29 czerwca 2004 r. Lek ten jest stosowany w leczeniu raka jelita grubego u osób dorosłych na etapie, w którym nowotwór tworzy przerzuty (rozprzestrzenia się do innych części ciała). Lek Erbitux jest stosowany u pacjentów, których komórki nowotworowe posiadają na swej powierzchni białko zwane receptorem nabłonkowego czynnika wzrostu (EGFR) i zawierają „typ dziki” (niezmutowaną wersję) genu znanego jako „KRAS”. W leczeniu raka jelita grubego lek ten może być stosowany w skojarzeniu z chemioterapią (lekami przeciwnowotworowymi) lub samodzielnie.

Lek Erbitux jest również stosowany w leczeniu raków płaskonabłonkowych głowy i szyi. W przypadku raka zaawansowanego lokalnie (gdy guz urosł, ale nie rozprzestrzenił się) lek Erbitux stosuje się w skojarzeniu z radioterapią (leczeniem z użyciem promieniowania). W przypadku nawrotów (powrotu choroby po przeprowadzeniu leczenia) lub przerzutów lek Erbitux stosuje się w skojarzeniu z lekami przeciwnowotworowymi na bazie związków platyny.

W jakim celu miał być stosowany lek Erbitux?

Lek Erbitux miał być również stosowany w leczeniu zaawansowanego lub przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuc w przypadku, gdy komórki nowotworowe posiadały duże ilości białka EGFR na swej powierzchni. Miał być podawany wcześniej nieleczonym pacjentom w skojarzeniu z chemioterapią opartą na lekach zawierających związki platyny.



Jakie jest oczekiwane działanie leku Erbitux?

W przypadku niedrobnokomórkowego raka płuc lek Erbitux miał wykazywać działanie podobne do tego, które występowało w dotychczasowych wskazaniach. Substancja czynna leku Erbitux, cetuksymab, to przeciwciało monoklonalne — rodzaj białka opracowanego do rozpoznawania i wiązania białka EGFR, znajdującego się na powierzchni niektórych komórek nowotworowych. Po związaniu białka EGFR przez przeciwciało komórki te nie mają możliwości otrzymywania sygnałów potrzebnych do wzrostu, progresji i rozprzestrzeniania się nowotworu.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?

Wnioskodawca przedłożył ponowną analizę danych z jednego głównego badania klinicznego obejmującego 1125 pacjentów z zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuc, którego komórki posiadały białko EGFR. Wyniki te zostały wcześniej użyte do poparcia wniosku o stosowanie leku Erbitux w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuc, ale wniosek ten został odrzucony. We wspomnianym badaniu pacjentom podawano cisplatynę i winorelbinę (dwa chemioterapeutyki) w skojarzeniu z lekiem Erbitux lub bez niego. Głównym kryterium oceny skuteczności leczenia był całkowity czas przeżycia (okres, który pacjent przeżył). Firma przedstawiła analizę danych z tego badania, w której porównano czas przeżycia pacjentów, których komórki nowotworowe miały duże ilości białka EGFR na swej powierzchni, z czasem przeżycia pacjentów z nowotworami o niewielkiej zawartości EGFR.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany po przeprowadzeniu przez CHMP oceny dokumentacji przedłożonej przez firmę i sformułowaniu listy pytań. Po tym, jak CHMP ocenił odpowiedzi firmy na postawione pytania, kilka kwestii pozostało nierozwiązanych.

Jakie zalecenia wydał wówczas CHMP?

Na podstawie wykonanego przeglądu danych i odpowiedzi firmy na postawione pytania w chwili wycofania wniosku CHMP zgłosił zastrzeżenia i wstępna opinia wskazywała, że lek Erbitux może nie zostać zatwierdzony do leczenia niedrobnokomórkowego raka płuc.

Komitet wyraził obawę, że mimo ponownej analizy danych wskazującej na korzystny wpływ podania leku na czas przeżycia pacjentów, których komórki nowotworowe posiadały duże ilości białka EGFR na swej powierzchni, pojawiły się pewne zastrzeżenia, zwłaszcza dotyczące sposobu podziału pacjentów na grupy z niską lub wysoką obecnością białka EGFR w analizie retrospektywnej, a także dotyczące faktu, iż efekty leczenia obserwowane w badaniu głównym u pacjentów z wysoką obecnością białka EGFR nie zostały potwierdzone w innym badaniu. Stąd w chwili wycofania wniosku CHMP stwierdził, że lek nie może być zatwierdzony na podstawie danych przedłożonych przez firmę i że wymagane są dalsze badania, które potwierdziłyby korzyści ze stosowania leku Erbitux u pacjentów, których komórki nowotworowe posiadają duże ilości białka EGFR na swej powierzchni.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

W swoim oficjalnym piśmie firma oświadczyła, że wycofanie wniosku jest spowodowane tym, iż CHMP uznał przedłożone dotychczas dane za niewystarczające do rozwiania obaw Komitetu i potrzebne będzie pozyskanie większej ilości danych.

Pismo od firmy powiadamiające Agencję o wycofaniu wniosku jest dostępne w zakładce „All documents”.

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub programach „leczenia ostatniej szansy”?

Firma poinformowała CHMP, że w chwili wycofania wniosku nie trwały żadne badania kliniczne dotyczące stosowania leku Erbitux w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuc.

Jakie działania podejmuje się w związku ze stosowaniem leku Erbitux w leczeniu innych chorób?

Nie ma żadnych skutków stosowania leku Erbitux w zatwierdzonych wskazaniach.

Pełna treść Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego dotyczącego leku Erbitux znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).