



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 stycznia 2017 r.
EMA/47097/2017
EMA/H/C/002173/II/0045

Pytania i odpowiedzi

Wycofanie wniosku o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu Xgeva (denosumab)

W dniu 13 stycznia 2017 r. firma Amgen Europe BV oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania swojego wniosku dotyczącego produktu Xgeva, który miał być stosowany w leczeniu hiperkalcemii w chorobach nowotworowych (wysoki poziom wapnia we krwi spowodowany nowotworem).

Co to jest Xgeva?

Lek Xgeva stosuje się w celu zapobiegania powikłaniom kostnym u osób dorosłych z guzami litymi, które rozprzestrzeniły się do kości. Powikłaniami tymi mogą być złamania (pęknięcia kości), ucisk rdzenia kręgowego (kiedy dochodzi do ucisku rdzenia kręgowego przez kość) lub powikłania wymagające radioterapii (leczenie za pomocą promieniowania) lub wykonania zabiegów operacyjnych.

Lek Xgeva jest również stosowany w leczeniu nowotworu kości zwanego guzem olbrzymiokomórkowym kości u osób dorosłych i młodzieży z w pełni rozwiniętym układem kostnym. Lek stosuje się u pacjentów, u których nie można przeprowadzić zabiegu lub u których taki zabieg doprowadziłby do ciężkich powikłań.

Produkt Xgeva dopuszczono do obrotu w lipcu 2011 r. Zawiera on substancję czynną denosumab i jest dostępny w postaci roztworu do wstrzykiwania podskórnego.

W jakim celu miał być stosowany produkt Xgeva?

Produkt Xgeva miał być również stosowany do ograniczania hiperkalcemii w chorobach nowotworowych (wysoki poziom wapnia we krwi spowodowany nowotworem), która nie ustępowała w reakcji na poprzednie leczenie tak zwanymi bisfosfonianami.



Wysoki poziom wapnia jest poważnym powikłaniem mogącym występować u pacjentów w ostatnich fazach ich choroby nowotworowej.

Jak działa produkt Xgeva?

Obecna w produkcie Xgeva substancja czynna denosumab jest przeciwciałem monoklonalnym, tj. białkiem mającym rozpoznawać inne białko o nazwie RANKL i wiązać się z nim. RANKL bierze udział w aktywacji osteoklastów – komórek w organizmie, które biorą udział w rozpadzie tkanki kostnej. Wiążąc się z RANKL i blokując go, denosumab zmniejsza tworzenie się i aktywność osteoklastów. Zmniejsza to stopień utraty kości i prowadzi do zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia złamań i innych poważnych powikłań kostnych, jak również obniża poziom wapnia we krwi.

Jaką dokumentację przedstawiła firma na poparcie wniosku?

Firma przedstawiła wyniki badania, w którym wzięło udział 33 pacjentów z hiperkalcemią. W tym badaniu leku Xgeva nie porównywano z żadnym innym leczeniem. Główną miarą jego skuteczności była liczba pacjentów, którzy zareagowali na leczenie, co definiuje się jako zmniejszenie poziomu wapnia we krwi do lub poniżej 2,9 mmol/l w ciągu 10 dni po przyjęciu pierwszej dawki.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek wycofano po przeprowadzeniu przez CHMP oceny dokumentacji wstępnej przedłożonej przez firmę i sformułowaniu listy pytań. Firma wycofała wniosek jeszcze przed udzieleniem odpowiedzi na pytania.

Jakie zalecenia wydał wówczas CHMP?

W momencie wycofania wniosku CHMP zgłosił pewne zastrzeżenia na podstawie przeglądu danych i wstępna opinia wskazywała, że produkt Xgeva nie może być zatwierdzony w leczeniu hiperkalcemii spowodowanej nowotworem, w przypadku której nie wystąpiła reakcja na leczenie bisfosfonianami.

CHMP uznał, że w odniesieniu do głównego badania wystąpiły pewne problemy uniemożliwiające Komitetowi sformułowanie wniosków dotyczących skuteczności produktu Xgeva: w badaniu nie dokonano porównania produktu Xgeva z jakimikolwiek innymi sposobami leczenia i ujęto jedynie niewielką liczbę pacjentów; nie było pewności, czy na stan pacjentów wpływ miały bisfosfoniany, jako że wcześniejsze poziomy wapnia we krwi pacjentów nie były dostępne. Dodatkowo, jako że pacjenci byli poddani innym rodzajom leczenia hiperkalcemii lub uprzednio zaprzestali leczenia bisfosfonianami, nie można było ustalić skali skuteczności bądź tego, czy korzyści zaobserwowane w badaniu były skutkiem działania produktu Xgeva czy też wcześniejszych kuracji.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku zdaniem CHMP wyniki badania nie są uważane za wystarczające i Komitet uznał, że na podstawie danych przedstawionych przez firmę nie można zatwierdzić leku.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

W swoim piśmie powiadamiającym Agencję o wycofaniu wniosku firma oświadczyła, że wycofuje wniosek, ponieważ CHMP uznał, że przekazane dane są niewystarczające do stwierdzenia, iż korzyści ze stosowania produktu Xgeva przewyższają ryzyko w leczeniu hiperkalcemii spowodowanej nowotworem.

Pismo powiadamiające jest dostępne [tutaj](#).

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

Firma poinformowała CHMP, że nie trwają obecnie żadne badania kliniczne ani programy „leczenia ostatniej szansy” z użyciem produktu Xgeva.

Jakie działania podejmuje się w związku ze stosowaniem produktu Xgeva w leczeniu innych chorób i zapobieganiu im?

Nie ma żadnych skutków stosowania produktu Xgeva we wcześniej zatwierdzonych wskazaniach.

Pełne Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające dotyczące produktu Xgeva 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).