

5 de outubro de 2012
EMA/608075/2012
EMA/H/C/000558/II/0043

Perguntas e respostas

Retirada do pedido de alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado para Erbitux (cetuximab)

Em 17 de setembro de 2012, a Merck KGaA notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido de alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento Erbitux, para alargar a sua utilização ao tratamento do cancro do pulmão de células não pequenas.

O que é o Erbitux?

O Erbitux é um medicamento anticancro autorizado na União Europeia (UE) desde 29 de junho de 2004. É utilizado no tratamento de adultos com cancro colorretal (um cancro do intestino grosso) que se metastizou (ou seja, o cancro disseminou-se para outras partes do organismo). O Erbitux é utilizado em doentes cujas células tumorais possuem uma proteína na sua superfície denominada “recetor do fator de crescimento epidérmico” (EGFR) e que contêm um gene selvagem (sem mutações) denominado “KRAS”. No cancro colorretal, pode ser utilizado em associação com quimioterapia (medicamentos para o tratamento do cancro) ou em monoterapia (medicamento único).

O Erbitux está também indicado para o tratamento do carcinoma das células escamosas da cabeça e do pescoço. No cancro localmente avançado (quando o tumor cresceu, mas não se espalhou a outras partes do corpo), o Erbitux é administrado em conjunto com radioterapia (tratamento com radiação). No cancro recorrente (quando o cancro reaparece depois de um tratamento anterior) ou metastático, o Erbitux é utilizado com uma associação de medicamentos anticancro à base de platina.

Qual a utilização prevista para o Erbitux?

Esperava-se que o Erbitux fosse também utilizado para o tratamento do cancro do pulmão de células não pequenas avançado ou metastático, quando as células tumorais apresentam níveis elevados de

EGFR à superfície. Deveria ser utilizado em associação com a quimioterapia à base de platina em doentes que não anteriormente tratados.

Como deveria funcionar o Erbitux?

No cancro do pulmão de células não pequenas, esperava-se que o Erbitux funcionasse da mesma forma que nas indicações aprovadas. A substância ativa do Erbitux, o cetuximab, é um anticorpo monoclonal, um tipo de proteína que foi concebido para reconhecer e ligar-se ao EGFR, que existe na superfície de determinadas células tumorais. Em resultado desta ligação, as células tumorais deixam de conseguir receber as mensagens necessárias ao seu crescimento, progressão e propagação.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

O requerente apresentou uma reanálise dos dados de um estudo principal que incluiu 1 125 doentes com cancro do pulmão de células não pequenas avançado ou metastático com EGFR. O estudo já fora anteriormente utilizado para suportar um pedido para a utilização do Erbitux nos cancros do pulmão de células não pequenas, pedido esse que foi recusado. No estudo, os doentes tinham recebido cisplatina e vinorelbina (dois medicamentos de quimioterapia), com ou sem Erbitux. O principal parâmetro de eficácia foi a sobrevida global (o tempo de sobrevivência dos doentes). A empresa apresentou uma análise dos dados do estudo, que compara a sobrevida dos doentes cujas células tumorais apresentavam níveis elevados de EGFR à superfície com a sobrevida dos doentes cujos tumores apresentavam níveis baixos de EGFR.

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado depois de o CHMP ter avaliado a documentação fornecida pela empresa e formulado listas de perguntas. Após a avaliação, pelo CHMP, das respostas apresentadas pela empresa às listas de perguntas, subsistiam algumas questões.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados e da resposta da empresa às perguntas, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas questões, sendo de parecer que o Erbitux para o tratamento do cancro do pulmão de células não pequenas não podia ser aprovado.

O Comité mostrou-se preocupado com o facto de, apesar de a reanálise dos dados ter apontado para um possível efeito benéfico na sobrevida dos doentes cujas células tumorais apresentavam níveis elevados de EGFR, subsistirem algumas questões, relacionadas sobretudo com o modo como os doentes tinham sido distribuídos pelos grupos de níveis elevados ou baixos de EGFR na análise retrospectiva. Havia ainda a questão de o efeito observado nos doentes com níveis elevados de EGFR no estudo principal não ter sido confirmado num outro estudo. Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que o medicamento não podia ser aprovado com base nos dados apresentados pela empresa, sendo necessários estudos adicionais para confirmar o benefício do Erbitux em doentes cujas células tumorais apresentam níveis elevados de EGFR.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na sua carta oficial, a empresa declarou que a decisão de retirar o pedido se baseava no parecer do CHMP de que os dados fornecidos até ao momento não eram suficientes para esclarecer as questões do CHMP e que seriam necessários mais dados.

A carta da empresa a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização está disponível no separador “All documents”.

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso?

A empresa informou o CHMP de que não estavam em curso ensaios clínicos com o Erbitux no cancro do pulmão de células não pequenas na altura da retirada do pedido.

O que se passa relativamente ao Erbitux para o tratamento de outras doenças?

Não existem consequências para o uso do Erbitux nas indicações autorizadas.

O Relatório Público Europeu de Avaliação completo sobre o Erbitux pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.