



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 de setembro de 2020
EMA/513030/2020

Indicações autorizadas do medicamento contra o cancro Yondelis inalteradas após a revisão de novos dados

Em 23 de julho de 2020, a EMA recomendou a não alteração da utilização de Yondelis (trabectedina) no tratamento do cancro do ovário, após a revisão de um estudo que analisou Yondelis como tratamento de terceira linha em doentes com cancro do ovário. Contudo, os resultados do estudo serão incluídos na informação do medicamento, de modo a que os profissionais de saúde disponham de informação atualizada sobre os efeitos de Yondelis em doentes com cancro do ovário.

Uma análise do estudo OVC-3006 que investigou a utilização de Yondelis em associação com doxorrubicina lipossómica peguillada (PLD, outro medicamento para o cancro) em doentes com cancro do ovário, realizada enquanto o estudo ainda estava em curso, mostrou que, globalmente, as doentes tratadas com Yondelis e PLD não viveram mais tempo do que as doentes tratadas com PLD em monoterapia. Por conseguinte, o estudo foi terminado antecipadamente.

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da EMA avaliou os dados e concluiu que os resultados disponíveis não são suficientemente robustos para tirar conclusões sólidas. Os dados do estudo disponíveis não põem em causa os benefícios e os riscos de Yondelis nas indicações atualmente autorizadas. Além disso, existem diferenças essenciais entre o estudo OVC-3006 e o estudo com base no qual foi concedida a autorização para Yondelis (OVA-301). A principal diferença é que as doentes no estudo OVC-3006 tinham uma doença em estado mais avançado e tinham sido tratadas mais intensamente do que as doentes incluídas no estudo OVA-301. Além disso, uma percentagem significativa de doentes no estudo OVC-3006 tinha cancro do ovário resistente a medicamentos à base de platina, enquanto Yondelis está atualmente autorizado para o cancro do ovário sensível à platina.

Aquando da avaliação da segurança de Yondelis, o CHMP observou que, no estudo OVC-3006, as doentes tratadas com Yondelis e PLD apresentaram mais efeitos secundários e mais graves do que as doentes tratadas apenas com PLD; no entanto, o comité considerou que uma maior ocorrência de efeitos secundários não é inesperada com tratamentos de associação em comparação com tratamentos utilizados em monoterapia.

O CHMP recomendou que os resultados do estudo fossem incluídos no resumo das características do medicamento de Yondelis, de modo a que os profissionais de saúde dispusessem da informação mais atualizada aquando da prescrição do medicamento.



Informações para os doentes

- A EMA analisou os resultados de um estudo realizado com Yondelis no cancro do ovário devido a preocupações de que o medicamento pudesse ser menos eficaz do que o esperado.
- A revisão da EMA concluiu que os resultados não afetaram as indicações autorizadas do medicamento. Por conseguinte, Yondelis pode continuar a ser utilizado como habitualmente.
- Yondelis está autorizado no tratamento do cancro do ovário recorrente (que ressurgiu após o tratamento anterior) e sensível a medicamentos à base de platina.
- Se tiver alguma dúvida ou questão sobre o seu tratamento, fale com o seu médico.

Informações para os profissionais de saúde

- O OVC-3006 foi um estudo de fase 3 que avaliou a eficácia e segurança de Yondelis combinado com PLD em comparação com PLD em monoterapia em mulheres com cancro do ovário recorrente após a falha de dois regimes contendo platina. O estudo foi interrompido porque uma análise intercalar não planeada do *endpoint* primário (sobrevivência global) sugeriu que o estudo não iria cumprir o seu objetivo primário e porque a ocorrência de efeitos secundários foi mais elevada no grupo de Yondelis.
- Não houve diferença significativa entre a sobrevivência global mediana no braço de Yondelis combinado com PLD (23,8 meses) e o braço de PLD (22,2 meses) (HR=0,93, IC 95%: 0,73-1,18; p=0,52) quando a análise de futilidade não programada foi realizada em 45 % dos acontecimentos planeados necessários para a análise final (232/514 mortes).
- O CHMP concluiu que estes dados não alteram a relação benefício-risco de Yondelis nas indicações atualmente autorizadas, uma vez que existem várias diferenças entre o estudo OVC-3006 e o estudo com base no qual foi concedida a autorização para Yondelis (OVA-301).
- O estudo OVA-301 incluiu doentes que tinham recebido tratamento anterior para o carcinoma do ovário (80 % tinham recebido taxanos anteriormente) mas apenas um regime de quimioterapia à base de platina e tinham tido uma recaída ou progressão da doença após a quimioterapia à base de platina. O *endpoint* primário foi a sobrevivência sem progressão.
- O CHMP observou que as doentes no estudo OVA-301 estavam em tratamento de segunda linha, ao passo que as doentes incluídas no estudo OVC-3006 estavam em tratamento de terceira linha. Além disso, uma análise *post-hoc* determinou que 42 % das doentes incluídas no estudo OVC-3006 eram resistentes à platina após o seu último regime contendo platina, enquanto Yondelis está atualmente autorizado para o tratamento de mulheres com recaída de cancro do ovário sensível à platina.
- O comité observou ainda que, uma vez que o estudo terminou precocemente, os resultados não fornecem evidência clínica suficientemente sólida para pôr em causa os resultados do estudo OVA-301, que demonstrou efeitos favoráveis de Yondelis combinado com PLD em termos de sobrevivência sem progressão em doentes com recaída de cancro do ovário sensível à platina.
- Relativamente à segurança, verificou-se uma diferença considerável entre os dois braços de tratamento no estudo OVC-3006 em termos de número e gravidade dos acontecimentos adversos. Aproximadamente 85 % das doentes no braço de Yondelis combinado com PLD apresentaram acontecimentos adversos graves, comparativamente com 64 % no braço de controlo. No entanto, tal diferença não é inesperada com tratamentos de associação em comparação com a monoterapia.

- O resumo das características do medicamento de Yondelis será alterado de modo a incluir os resultados do estudo.

Informações adicionais sobre o medicamento

Yondelis é utilizado com doxorubicina lipossómica peguilada no tratamento do cancro do ovário recidivante (que ressurgiu após tratamento anterior) e sensível a medicamentos à base de platina.

Yondelis é também utilizado no tratamento de adultos com sarcoma avançado dos tecidos moles. É utilizado quando o cancro começou a espalhar-se e o tratamento com antraciclinas e ifosfamida (outros medicamentos para o cancro) deixou de funcionar, ou em doentes em que a utilização destes medicamentos esteja contraindicada.

Estão disponíveis mais informações sobre Yondelis em:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yondelis.

Informações adicionais sobre o procedimento

A revisão de Yondelis foi iniciada na sequência de um pedido da Comissão Europeia, nos termos do [artigo 20º do Regulamento \(CE\) n.º 726/2004](#).

A revisão foi efetuada pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), responsável pelas questões relativas aos medicamentos para uso humano, o qual adotou o parecer da Agência. O parecer do CHMP foi transmitido à Comissão Europeia que, em 24 de setembro de 2020, emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa, aplicável em todos os Estados-Membros da UE.