

27 ianuarie 2017
EMA/47097/2017
EMA/H/C/002173/II/0045

Întrebări și răspunsuri

Retragerea cererii de modificare a autorizației de punere pe piață pentru Xgeva(denosumab)

La 13 ianuarie 2017, Amgen Europe BV a informat oficial Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) că dorește să-și retragă cererea de utilizare a Xgeva pentru a trata hipercalcemia malignă (nivelul ridicat de calciu în sânge cauzat de cancer).

Ce este Xgeva?

Xgeva este un medicament folosit pentru prevenirea complicațiilor osoase la adulții cu o tumoră solidă care s-a răspândit la oase. Aceste complicații includ fracturi (rupturi ale oaselor), compresie spinală (atunci când măduva spinării este comprimată de os) sau complicații care necesită radioterapie (tratament cu radiații) sau intervenție chirurgicală.

Xgeva se utilizează, de asemenea, pentru tratarea unei forme de cancer osos numit tumoră osoasă cu celule gigante la adulți și la adolescenții ale căror oase s-au dezvoltat complet. Medicamentul se utilizează la pacienții care nu pot fi tratați pe cale chirurgicală sau cărora intervenția chirurgicală le-ar cauza probleme grave.

Xgeva este autorizat din iulie 2011. Acesta conține substanța activă denosumab și este disponibil sub formă de soluție pentru injecție subcutanată.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Xgeva?

Xgeva ar fi trebuit să fie utilizat pentru a reduce hipercalcemia malignă (nivelul ridicat de calciu în sânge cauzat de cancer) care nu a răspuns la tratamentul medicamentos anterior cu bifosfonați.

Nivelul ridicat de calciu reprezintă o complicație gravă care poate afecta pacienții bolnavi de cancer aflați în stadii terminale.

Cum acționează Xgeva?

Substanța activă din Xgeva, denosumabul, este un anticorp monoclonal, o proteină care a fost concepută pentru a recunoaște și a se lega de o altă proteină numită RANKL. Proteina RANKL este implicată în activarea osteoclastelor, celulele din organism care sunt implicate în descompunerea țesutului osos. Prin legarea de RANKL și blocarea acțiunii acesteia, denosumabul reduce formarea și activitatea osteoclastelor. Aceasta reduce pierderea de masă osoasă, scăzând probabilitatea de producere a fracturilor și a altor complicații osoase grave și conduce, de asemenea, la scăderea nivelului de calciu din sânge.

Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Compania a prezentat rezultatele unui studiu care a cuprins 33 de pacienți cu hipercalcemie. În cadrul studiului, Xgeva nu a fost comparat cu niciun alt tratament. Principala măsură a eficacității s-a bazat pe numărul pacienților care au prezentat un răspuns la tratament, definit prin nivelul de calciu din sânge redus la 2,9 mmol/l sau mai puțin în decurs de 10 zile de la administrarea primei doze.

În ce stadiu se afla evaluarea la momentul retragerii cererii?

Cererea a fost retrasă după ce CHMP evaluase documentația inițială prezentată de companie și formulase o listă de întrebări. În momentul retragerii cererii, compania nu răspunsese încă la întrebări.

Care a fost recomandarea CHMP la momentul respectiv?

Pe baza analizării datelor, în momentul retragerii cererii CHMP avea unele motive de îngrijorare și a dat un aviz provizoriu potrivit căruia Xgeva nu putea fi aprobat pentru tratamentul pacienților cu hipercalcemie cauzată de cancer care nu au răspuns la tratamentul cu bifosfonați.

CHMP a considerat că studiul principal prezenta mai multe probleme care nu-i permiteau comitetului să tragă o concluzie cu privire la eficacitatea Xgeva: : studiul nu compara Xgeva cu niciun alt tratament și cuprindea doar un număr mic de pacienți; nu se știa sigur dacă afecțiunea pacienților a răspuns la tratamentul cu bifosfonați, de vreme ce nu erau disponibile date privind nivelul anterior de calciu în sânge al pacienților. În plus, având în vedere că pacienții erau tratați cu alte medicamente pentru hipercalcemie sau încetaseră de curând tratamentul cu bifosfonați, nu era posibilă stabilirea amplitudinii efectului sau a faptului dacă beneficiile observate în cadrul studiului se datorau Xgeva sau erau efectul respectivelor alte tratamente.

Prin urmare, la momentul retragerii cererii, în opinia CHMP, rezultatele studiului nu erau considerate suficiente și s-a concluzionat că medicamentul nu putea fi autorizat pe baza datelor prezentate de companie.

Care au fost motivele invocate de companie pentru retragerea cererii?

În scrisoarea prin care compania înștiințează agenția cu privire la retragerea cererii, compania a declarat că își retrăgea cererea deoarece CHMP a considerat că datele furnizate nu erau suficiente pentru a concluziona că beneficiile Xgeva compensau riscurile acestuia în tratamentul hipercalcemiei cauzate de cancer.

Scrisoarea de retragere a cererii este disponibilă [aici](#).

Care sunt consecințele retragerii cererii pentru pacienții implicați în studii clinice sau în programe de uz compasional?

Compania a informat CHMP că nu se desfășoară în prezent studii clinice sau programe de uz compasional care utilizează Xgeva.

Ce se va întâmpla cu Xgeva pentru prevenirea și tratamentul altor boli?

Nu există consecințe asupra utilizării Xgeva pentru indicațiile sale autorizate.

Raportul public european de evaluare complet pentru Xgeva este disponibil pe site-ul agenției: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](https://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).