

5. októbra 2012
EMA/608075/2012
EMA/H/C/000558/II/0043

Otázky a odpovede

Stiahnutie žiadosti o zmenu povolenia na uvedenie lieku Erbitux (cetuximab) na trh

Dňa 17. septembra 2012 spoločnosť Merck KgaA oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP), že by chcela stiahnuť svoju žiadosť o zmenu povolenia na uvedenie lieku Erbitux na trh, ktorou sa malo rozšíriť jeho použitie na liečbu nemalobunkového karcinómu pľúc.

Čo je liek Erbitux?

Erbitux je liek proti rakovine, ktorý je v Európskej únii (EÚ) povolený od 29. júna 2004. Používa sa na liečbu dospelých pacientov s kolorektálnym karcinómom (rakovina hrubého čreva) pri metastatickej rakovine (rozšírila sa do ostatných častí tela). Liek Erbitux sa používa u pacientov, ktorých nádorové bunky majú na svojom povrchu proteín nazývaný epidermálny receptor rastového faktora (EGFR) a obsahujú tzv. divoký (nezmutovaný) typ génu nazývaný KRAS. Pri kolorektálnej rakovine sa môže použiť v kombinácii s chemoterapiou (lieky na liečbu rakoviny) alebo samotný.

Liek Erbitux sa taktiež používa na liečbu skvamocelulárnych karcinómov hlavy a krku. Pri lokálnej pokročilej forme rakoviny (nádor sa vytvoril, ale nerozrastá sa), sa liek Erbitux podáva v kombinácii s rádioterapiou (liečba ožarovaním). V prípade rakoviny, ktorá sa opakuje (ak sa opakovane vráti po predchádzajúcej liečbe) alebo vytvorila metastázy, sa liek Erbitux podáva v kombinácii s liekom proti rakovine na báze platiny.

Aké bolo predpokladané použitie lieku Erbitux?

Predpokladané použitie lieku Erbitux bolo aj na liečbu pokročilého alebo metastatického nemalobunkového karcinómu pľúc, keď majú nádorové bunky na svojom povrchu vysoké hladiny EGFR. Liek sa mal používať v kombinácii s chemoterapiou na báze platiny u pacientov, ktorí predtým neboli liečení.

Akým spôsobom by mal liek Erbitux účinkovať?

Pri liečbe nemalobunkového karcinómu pľúc by mal liek Erbitux účinkovať rovnakým spôsobom, ako účinkuje pri svojich existujúcich indikáciách. Účinná látka lieku Erbitux, cetuximab, je monoklonálna protilátka, čo je druh proteínu, ktorý bol vyvinutý tak, aby rozpoznal EGFR nachádzajúci sa na povrchu určitých nádorových buniek a naviazal sa naň. Po naviazaní na EGFR nádorové bunky už nemôžu naďalej dostávať informácie potrebné na rast, progresiu a šírenie.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?

Žiadateľ predložil opätovnú analýzu údajov z jednej hlavnej štúdie zahŕňajúcej 1 125 pacientov s pokročilým alebo metastatickým nemalobunkovým karcinómom pľúc s EGFR. Štúdia sa predtým použila na podporu žiadosti o používanie lieku Erbitux v liečbe nemalobunkového karcinómu pľúc, jeho žiadosť však bola zamietnutá. Počas štúdie dostávali pacienti cisplatinu a vinorelbín (dva chemoterapeutické lieky) spolu s liekom Erbitux alebo bez neho. Hlavným meradlom účinnosti bolo celkové prežitie (dĺžka času prežitia pacientov). Spoločnosť predložila analýzu údajov štúdie, v ktorej sa porovnávalo prežitie pacientov, ktorých nádorové bunky mali na povrchu vysoké hladiny EGFR s prežitím pacientov, ktorých nádory mali nízke hladiny EGFR.

V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?

Žiadosť bola stiahnutá po tom, ako výbor CHMP vyhodnotil dokumentáciu predloženú spoločnosťou a sformuloval zoznam otázok. Po preskúmaní odpovedí spoločnosti na otázky výborom CHMP niektoré otázky zostali stále nevyriešené.

Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?

Na základe preskúmania údajov a odpovedí spoločnosti na zoznamy otázok výboru CHMP, mal výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti určité výhrady a dospel k predbežnému stanovisku, že liek Erbitux nemôže byť povolený na liečbu nemalobunkového karcinómu pľúc.

Výbor bol znepokojený tým, že hoci sa opätovnou analýzou údajov ukázalo, že by liek mohol mať priaznivý účinok na prežitie pacientov, ktorých nádorové bunky majú vysoké hladiny EGFR, existovali obavy týkajúce sa najmä spôsobu, akým sa pacienti v retrospektívnej analýze kategorizovali do skupín s vysokými alebo nízkymi hladinami EGFR, ako skutočnosti, že účinok pozorovaný u pacientov s vysokými hladinami EGFR v hlavnej štúdii sa v inej štúdii nepotvrdil. Výbor CHMP preto v čase stiahnutia žiadosti zastával názor, že liek nemôže byť povolený na základe údajov predložených spoločnosťou a že sú potrebné ďalšie štúdie, ktoré potvrdia prínos lieku Erbitux u pacientov, ktorých nádorové bunky majú vysoké hladiny EGFR.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?

Spoločnosť vo svojom oficiálnom liste uviedla, že jej rozhodnutie stiahnuť žiadosť bolo založené na stanovisku výboru CHMP, že predložené údaje zatiaľ nie sú dostatočné na to, aby vyriešili obavy výboru CHMP a že bude potrebné predložiť viac údajov.

List spoločnosti oznamujúci agentúre stiahnutie žiadosti sa nachádza v časti „All documents“ (Všetky dokumenty).

Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú v klinických skúšaniach alebo programoch na použitie v naliehavých prípadoch?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že v čase stiahnutia žiadosti neprebiehali žiadne klinické skúšania s liekom Erbitux u pacientov s nemalobunkovým karcinómom pľúc.

Čo sa stane s liekom Erbitux na liečbu iných chorôb?

Pre používanie lieku Erbitux v jeho povolených indikáciách nevyplývajú žiadne dôsledky.

Úplné znenie Európskej verejnej hodnotiacej správy o lieku Erbitux sa nachádza na webovej stránke agentúry EMA: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.