



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. januára 2017
EMA/47097/2017
EMA/H/C/002173/II/0045

Otázky a odpovede

Stiahnutie žiadosti o zmenu v povolení na uvedenie na trh pre liek Xgeva (denosumab)

Dňa 13. januára 2017 spoločnosť Amgen Europe BV oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) rozhodnutie stiahnuť svoju žiadosť o povolenie na uvedenie lieku Xgeva na trh, ktorý bol určený na liečbu hyperkalciémie nádorového ochorenia (vysokých hladín vápnika v krvi spôsobených rakovinou).

Čo je liek Xgeva?

Liek Xgeva sa používa na prevenciu kostných komplikácií u dospelých so solídnym tumorom, ktorý sa rozšíril do kostí. K týmto komplikáciám patria fraktúry (zlomeniny kosti), kompresia miechy (keď je miecha stlačená kosťou) alebo komplikácie vyžadujúce rádioterapiu (liečbu ožarovaním) alebo chirurgický zákrok.

Liek Xgeva sa používa u dospelých a dospievajúcich s plne vyvinutou kostrou na liečbu typu rakoviny kostí, ktorá sa nazýva obrovskobunkový kostný nádor. Používa sa u pacientov, ktorí nemôžu podstúpiť chirurgický zákrok alebo v prípade ktorých by chirurgický zákrok mohol spôsobiť závažné problémy.

Liek Xgeva bol povolený v júli 2011. Obsahuje účinnú látku denosumab a je dostupný ako roztok, ktorý sa podáva injekčne pod kožu.

Aké bolo predpokladané použitie lieku Xgeva?

Predpokladalo sa tiež, že liek Xgeva sa bude používať na zmiernenie hyperkalciémie nádorového ochorenia (vysoké hladiny vápnika v krvi spôsobené rakovinou), ktorá nereagovala na predchádzajúcu liečbu liekmi nazývanými bisfosfonáty.

Vysoké hladiny vápnika sú vážnou komplikáciou, ktorá môže postihnúť pacientov s rakovinou v posledných štádiách ich ochorenia.



Akým spôsobom liek Xgeva účinkuje?

Účinná látka v lieku Xgeva, denosumab, je monoklonálna protilátka, proteín, ktorý bol vytvorený tak, aby rozpoznal iný proteín nazývaný RANKL a naviazal sa naň. RANKL sa podieľa na aktivovaní osteoklastov, čo sú telové bunky podieľajúce sa na rozklade kostného tkaniva. Naviazaním na antigén RANKL a jeho zablokovaním denosumab znižuje tvorbu a činnosť osteoklastov. Tým sa zníži úbytok kostného tkaniva, v dôsledku čoho sa zníži aj pravdepodobnosť výskytu zlomenín a iných závažných kostných komplikácií a znížia sa tiež hladiny vápnika v krvi.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?

Spoločnosť predložila výsledky štúdie, na ktorej sa zúčastnilo 33 pacientov s hyperkalcémiou. Liek Xgeva sa v tejto štúdii neporovnával so žiadnou inou liečbou. Hlavným meradlom účinnosti bol počet pacientov s odpoveďou na liečbu definovanou ako zníženie hladiny vápnika v krvi na 2,9 mmol/l alebo menej do 10 dní po prvej dávke.

V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?

Žiadosť bola stiahnutá potom, ako výbor CHMP vyhodnotil pôvodnú dokumentáciu, ktorú spoločnosť predložila, a vypracoval zoznam otázok. Spoločnosť v čase stiahnutia žiadosti ešte neodpovedala na otázky.

Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?

Na základe preskúmania údajov mal výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti určité výhrady a dospel k predbežnému stanovisku, že liek Xgeva nemôže byť povolený na liečbu hyperkalcémie spôsobenej rakovinou, ktorá neodpovedala na liečbu bisfosfonátmi.

Výbor CHMP usúdil, že v prípade hlavnej štúdie existujú viaceré problémy, ktoré výboru neumožňujú posúdiť účinnosť lieku Xgeva: v štúdii sa liek Xgeva neporovnával s inými druhmi liečby a zahrnutý bol len malý počet pacientov, nebolo isté, či ochorenie pacientov odpovedalo na bisfosfonáty, keďže predchádzajúce hladiny vápnika u pacientov neboli dostupné. Navyše, keďže pacienti absolvovali iné druhy liečby hyperkalcémie alebo nedávno ukončili liečbu bisfosfonátmi, nebolo možné určiť rozsah účinku, ani určiť, či prínosy pozorované v štúdii boli spôsobené liekom Xgeva, alebo to boli účinky týchto ďalších druhov liečby.

Výbor CHMP preto v čase stiahnutia žiadosti zastával názor, že výsledky skúmania neboli dostatočné a dospel k záveru, že liek nemôže byť povolený na základe údajov, ktoré predložila spoločnosť.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?

Vo svojom liste oznamujúcom agentúre stiahnutie žiadosti spoločnosť uviedla, že sťahuje žiadosť z dôvodu, že výbor CHMP považoval poskytnuté údaje za nedostatočné na to, aby dospel k záveru, že prínosy lieku Xgeva prevažujú nad rizikami spojenými s jeho používaním pri liečbe hyperkalcémie spôsobenej rakovinou.

List spoločnosti oznamujúci agentúre stiahnutie žiadosti sa nachádza [tu](#).

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

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že v súčasnosti neprebiehajú žiadne klinické skúšania ani programy na použitie lieku Xgeva v naliehavých prípadoch.

Čo sa stane s liekom Xgeva, ktorý sa používa na prevenciu a liečbu iných chorôb?

There are no consequences for the use of Xgeva in its authorised indications.

Úplné znenie správy EPAR o lieku Xgeva sa nachádza na webovej stránke agentúry: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).