



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vprašanja in odgovori

Umik vloge za spremembo dovoljenja za promet z zdravilom Erbitux (cetuksimab)

Družba Merck KGaA je dne 17. septembra 2012 uradno obvestila Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da želi umakniti vlogo za spremembo dovoljenja za promet z zdravilom Erbitux, katere namen je bil razširiti njegovo uporabo na zdravljenje nedrobnoceličnega pljučnega raka.

Kaj je zdravilo Erbitux?

Zdravilo Erbitux je zdravilo proti raku, ki je v Evropski uniji (EU) odobreno od 29. junija 2004. Uporablja se za zdravljenje odraslih s kolorektalnim rakom (rakom debelega črevesa), kadar je rak metastatski, kar pomeni, da se je že razširil na druge dele telesa. Zdravilo Erbitux se uporablja pri bolnikih, katerih tumorske celice imajo na svoji površini beljakovino, imenovano receptor za epidermalni rastni faktor (ERF), in vsebujejo „divji“ (nemutirani) tip gena, imenovanega „KRAS“. Pri kolorektalnem raku se lahko uporablja v kombinaciji s kemoterapijo (zdravili za zdravljenje raka) ali samostojno.

Zdravilo Erbitux se uporablja tudi za zdravljenje ploščatoceličnega raka glave in vratu. Pri lokalno napredovalnem raku (kadar je tumor zrasel, vendar se ni razširil) se zdravilo Erbitux uporablja v kombinaciji z radioterapijo (obsevanjem). Pri ponavljajočem se (ki se ponovi po predhodnem zdravljenju) ali metastatskem raku se zdravilo Erbitux uporablja v kombinaciji z zdravili proti raku na osnovi platine.

Za kaj naj bi se zdravilo Erbitux uporabljalo?

Zdravilo Erbitux naj bi se uporabljalo tudi za zdravljenje napredovalega ali metastatskega nedrobnoceličnega pljučnega raka, kadar imajo tumorske celice na svoji površini visoke ravni receptorjev za epidermalni rastni faktor. Uporabljalo naj bi se v kombinaciji s kemoterapijo na osnovi platine, in sicer pri bolnikih, ki predhodno še niso bili zdravljeni.



Kako naj bi zdravilo Erbitux delovalo?

Pri nedrobnoceličnem pljučnem raku naj bi zdravilo Erbitux delovalo na enak način, kot deluje pri obstoječih indikacijah. Zdravilna učinkovina v zdravilu Erbitux, cetuksimab, je monoklonsko protitelo, tj. vrsta beljakovine, ki je bila zasnovana tako, da prepozna receptorje za epidermalni rastni faktor, ki se nahajajo na površini nekaterih tumorskih celic, in se veže nanje. Ko se cetuksimab veže na receptorje za epidermalni rastni faktor, tumorske celice ne morejo več prejemati sporočil, potrebnih za rast, napredovanje in širjenje.

Katero dokumentacijo je družba predložila v podporo svoji vlogi?

Predlagatelj je predstavil ponovno analizo podatkov iz ene glavne študije, v kateri je sodelovalo 1 125 bolnikov z napredujočim ali metastatskim nedrobnoceličnim pljučnim rakom z receptorji za epidermalni rastni faktor. Študija je bila predhodno uporabljena za podporo vlogi za uporabo zdravila Erbitux pri nedrobnoceličnem pljučnem raku, vendar je bila ta vloga zavrnjena. V tej študiji so bolniki prejeli cisplatin in vinorelbin (dve zdravili za kemoterapijo) bodisi skupaj z zdravilom Erbitux bodisi brez njega. Glavno merilo učinkovitosti je bilo celokupno preživetje (koliko časa so bolniki še živeli). Družba je predstavila analizo podatkov študije, v kateri je primerjala preživetje bolnikov, katerih tumorske celice so imele visoke ravni receptorjev za epidermalni rastni faktor na svoji površini, s preživetjem bolnikov, katerih tumorji so imeli nizke ravni teh receptorjev.

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?

Vlogo je bila umaknjena potem, ko je CHMP ocenil dokumentacijo, ki jo je predložila družba, in oblikoval seznam vprašanj. CHMP je ocenil odgovore družbe na vprašanja, a so nekatera vprašanja še vedno ostala nerešena.

Kakšno je bilo takrat priporočilo CHMP?

Na podlagi pregleda podatkov in odgovorov družbe na vprašanja je Odbor v času umika izrazil določene zadržke in je začasno menil, da zdravila Erbitux ni mogoče odobriti za zdravljenje nedrobnoceličnega pljučnega raka.

Odbor je bil zaskrbljen nad dejstvom, da so se – čeprav je ponovna analiza podatkov pokazala, da zdravilo lahko ugodno vpliva na preživetje bolnikov, katerih tumorske celice so imele visoke ravni receptorjev za epidermalni rastni faktor – pojavili določeni pomisleki, zlasti v zvezi z načinom, kako so bili bolniki pri retrospektivni analizi razvrščeni v skupini z visokimi ali nizkimi ravni receptorjev za epidermalni rastni faktor, ter z dejstvom, da učinki, opaženi pri bolnikih z visokimi ravni teh receptorjev v glavni študiji, niso bili potrjeni v nobeni drugi študiji. Zato je CHMP v času umika zaključil, da na podlagi podatkov, ki jih je predstavila družba, zdravila ni mogoče odobriti in da so za potrditev koristi zdravila Erbitux pri bolnikih, katerih tumorske celice imajo visoke ravni receptorjev za epidermalni rastni faktor, potrebne nadaljnje študije.

Kakšni so bili razlogi družbe za umik vloge?

Družba je v uradnem pismu izjavila, da njena odločitev za umik vloge temelji na mnenju CHMP, da podatki, ki so bili zagotovljeni dotlej, niso zadostni za odpravo pomislekov Odbora in da bo potrebnih več podatkov.

Dopis, s katerim družba agencijo obvešča o umiku vloge, je na voljo pod zavihkom „All documents“.

Kakšne so posledice umika za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila?

Družba je obvestila CHMP, da v času umika ni potekalo nobeno klinično preizkušanje z zdravilom Erbitux pri nedrobnoceličnem pljučnem raku.

Kakšne so posledice za zdravilo Erbitux, indicirano za zdravljenje drugih bolezni?

Umik nima nobenih posledic za uporabo zdravila Erbitux pri njegovih odobrenih indikacijah.

Celotno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Erbitux je na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).