



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vprašanja in odgovori

Umik vloge za spremembo dovoljenja za promet z zdravilom Xgeva (denosumab)

Družba Amgen Europe BV je 13. januarja 2017 uradno obvestila Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da želi umakniti vlogo za zdravilo Xgeva, namenjeno zdravljenju hiperkalcemije zaradi malignih obolenj (visoke vsebnosti kalcija v krvi zaradi raka).

Kaj je zdravilo Xgeva?

Zdravilo Xgeva se uporablja za preprečevanje z okostjem povezanih zapletov pri odraslih s solidnim tumorjem, ki se je razširil na kosti. Zapleti vključujejo zlome kosti, spinalno kompresijo (kadar kost stisne hrbtenjačo) ali z okostjem povezane zaplete, pri katerih je potrebna radioterapija (zdravljenje z obsevanjem) ali kirurški poseg.

Zdravilo se uporablja tudi za zdravljenje vrste kostnega raka, ki se imenuje gigantocelularni kostni tumor, pri odraslih in mladostnikih s popolnoma razvitim okostjem. Daje se bolnikom, pri katerih zdravljenje s kirurškim posegom ni mogoče oziroma bi povzročilo hude težave.

Zdravilo Xgeva je bilo odobreno julija 2011. Vsebuje zdravilno učinkovino denosumab in je na voljo kot raztopina za podkožno injiciranje.

Za kaj naj bi se zdravilo Xgeva uporabljalo?

Zdravilo Xgeva naj bi se uporabljalo za zmanjšanje hiperkalcemije zaradi malignih obolenj (visokih vsebnosti kalcija v krvi zaradi raka), pri zdravljenju katere z difosfonati ni bilo učinkovito.

Visoke vsebnosti kalcija so resen zaplet, ki lahko prizadene bolnike z rakom v zadnjih stadijih bolezni.



Kako zdravilo Xgeva deluje?

Zdravilna učinkovina v zdravilu Xgeva, denosumab, je monoklonsko protitelo, tj. beljakovina, ki je bila zasnovana, da bi prepoznala drugo beljakovino, imenovano RANKL, in se vezala nanjo. RANKL sodeluje pri aktiviranju osteoklastov, celic v telesu, ki sodelujejo pri razgradnji kostnega tkiva. Denosumab z vezavo na beljakovino RANKL in njenim zaviranjem zmanjšuje nastajanje in delovanje osteoklastov. Zaradi tega je izguba kostne mase manjša, posledično so zlomi in drugi hudi zapleti z okostjem manj verjetni, zniža pa se tudi vsebnost kalcija v krvi.

Katero dokumentacijo je družba predložila v podporo svoji vlogi?

Družba je predložila rezultate študije, ki je vključevala 33 bolnikov s hiperkalcemijo. V tej študiji se zdravilo Xgeva ni primerjalo z drugimi zdravili. Glavno merilo učinkovitosti je temeljilo na številu bolnikov, pri katerih je bil opažen odziv na zdravljenje, opredeljen kot znižanje vsebnosti kalcija v krvi na 2,9 mmol/l ali manj v desetih dneh po prvem odmerku.

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?

Vlogo so umaknili po tem, ko je odbor CHMP že ocenil začetno dokumentacijo, ki jo je predložila družba, in oblikoval seznam vprašanj. Družba ob umiku vloge še ni odgovorila na zastavljena vprašanja.

Kakšno je bilo takrat priporočilo odbora CHMP?

Na podlagi pregleda razpoložljivih podatkov je imel Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) ob umiku nekatere zadržke in je začasno menil, da zdravila Xgeva ni mogoče odobriti za zdravljenje bolnikov s hiperkalcemijo zaradi raka, ki se niso odzvali na zdravljenje z difosfonati.

Odbor CHMP je menil, da so bile z glavno študijo povezane številne težave, zaradi katerih ni mogel sklepati o učinkovitosti zdravila Xgeva: v študiji se zdravilo Xgeva ni primerjalo z drugimi zdravili, vključevala je le malo bolnikov; ni bilo gotovo, ali je bila sprememba stanja pri bolnikih posledica odzivanja na difosfonate, ker prejšnje vsebnosti kalcija pri bolnikih niso bile na voljo. Poleg tega so se bolniki zdravili z drugimi zdravili za zdravljenje hiperkalcemije ali pa so pred kratkim končali zdravljenje z difosfonati, zato ni bilo mogoče ugotoviti stopnje učinka in ugotoviti, ali so bile koristi, ugotovljene pri študiji, posledica jemanja zdravila Xgeva ali zdravljenja z drugimi zdravili.

Zato je odbor CHMP ob umiku vloge menil, da rezultati študije niso zadostni, in sklenil, da zdravila Xgeva na podlagi podatkov, ki jih je predložila družba, ni mogoče odobriti.

Kateri so bili razlogi družbe za umik vloge?

Družba je v dopisu, s katerim je agencijo obvestila o umiku vloge, navedla, da vlogo umika na podlagi mnenja odbora CHMP, da podatki, ki jih je zagotovila, ne zadostujejo za ugotovitev, da koristi zdravila Xgeva pri zdravljenju hiperkalcemije zaradi raka pretehtajo nad tveganji.

Dopis o umiku je na voljo [tukaj](#).

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

Družba je odbor CHMP obvestila, da trenutno ne potekajo klinična preskušanja ali programi sočutne uporabe zdravila Xgeva.

Kaj to pomeni za nadaljnjo uporabo zdravila Xgeva za preprečevanje in zdravljenje drugih bolezni?

Umik vloge nima posledic za uporabo zdravila Xgeva pri odobrenih indikacijah.

Celotno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Xgeva je na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.