

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

## Frågor och svar

---

# Återkallande av ansökan om ändring av godkännandet för försäljning av Erbitux (cetuximab)

Den 17 september 2012 underrättade Merck KGaA officiellt Kommittén för humanläkemedel (CHMP) om att de önskar återkalla sin ansökan om ändring av godkännandet för försäljning av Erbitux, för att utöka dess användning till behandling av icke-småcellig lungcancer.

## Vad är Erbitux?

Erbitux är ett cancerläkemedel som har varit godkänt i Europeiska unionen (EU) sedan den 29 juni 2004. Det används för att behandla vuxna med kolorektal cancer (tjocktarmscancer) när canceren är metastaserande (har spridit sig till andra delar av kroppen). Erbitux ges till patienter vars tumörceller har ett protein på ytan som kallas epidermal tillväxtfaktorreceptor (EGFR) och innehåller en gen av vildtyp (icke-muterad) som kallas KRAS. Vid kolorektal cancer kan det användas i kombination med kemoterapi (läkemedelsbehandling mot cancer) eller ensamt.

Erbitux ges också för att behandla skivepitelcancer i huvud och hals. Vid lokalt framskriden cancer (när tumören har växt men inte spridit sig) ges Erbitux i kombination med strålbehandling (radioterapi). Vid cancer som återkommit efter tidigare behandling eller vid metastaserande cancer ges Erbitux med en kombination av platinabaserade cancerläkemedel.

## Vad skulle Erbitux användas för?

Erbitux skulle också användas för att behandla framskriden eller metastaserande icke-småcellig lungcancer när tumörcellerna har höga halter av EGFR på ytan. Det skulle ges i kombination med platinabaserad kemoterapi till patienter som inte behandlats tidigare.

## Hur var det tänkt att Erbitux skulle verka?

Vid icke-småcellig lungcancer förväntades Erbitux verka på samma sätt som vid dess befintliga indikationer. Den aktiva substansen i Erbitux, cetuximab, är en monoklonal antikropp, en typ av

protein som utformats för att känna igen och binda till EGFR, som finns på ytan av vissa tumörceller. När den binder till EGFR kan tumörcellerna inte längre ta emot de meddelanden de behöver för att växa, utvecklas och sprida sig.

### **Vad har företaget lämnat till stöd för sin ansökan?**

Sökanden lämnade in en ny analys av data från en huvudstudie med 1 125 patienter som hade framskriden eller metastaserande icke-småcellig lungcancer med EGFR. Studien hade tidigare använts till stöd för en ansökan om användningen av Erbitux vid icke-småcellig lungcancer, men denna ansökan hade avslagits. Under studien fick patienterna cisplatin och vinorelbin (två kemoterapeutiska läkemedel) med eller utan Erbitux. Huvudmålet på effekt var total överlevnad (den tid som patienterna levde). Företaget lämnade in en analys av studiedata, vid vilken överlevnaden av patienter vars tumörceller hade höga halter av EGFR på ytan jämfördes med överlevnaden av patienter vars tumörceller hade låga halter av EGFR på ytan.

### **Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?**

Ansökan drogs tillbaka efter att CHMP hade utvärderat den dokumentation som företaget lämnat in och sammanställt en frågelista. Vissa frågetecken kvarstod när CHMP hade utvärderat företagets svar på frågorna.

### **Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?**

Efter genomgång av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på frågorna hyste CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Erbitux inte skulle ha kunnat godkännas för behandling av icke-småcellig lungcancer.

Trots att den nya analysen av uppgifterna visade att det kunde finnas en gynnsam effekt på överlevnaden för patienter vars tumörceller hade höga halter av EGFR, hyste kommittén farhågor över vissa besvärande förhållanden. Dessa gällde särskilt det sätt på vilket patienterna hade delats in i grupper med höga eller låga halter av EGFR i den retrospektiva analysen, samt att den effekt som setts hos patienter med höga halter av EGFR i huvudstudien inte hade bekräftats i en annan studie. Vid tidpunkten för återkallandet ansåg CHMP därför att läkemedlet inte skulle ha kunnat godkännas på grundval av de uppgifter som företaget presenterat och att ytterligare studier var nödvändiga för att bekräfta nyttan med Erbitux hos patienter vars tumörceller har höga halter av EGFR.

### **Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?**

I sin officiella skrivelse angav företaget att dess beslut att återkalla ansökan utgick från CHMP:s bedömning att de hittills inlämnade uppgifterna inte räcker för att bemöta CHMP:s farhågor och att ytterligare data kommer att behövas.

Företagets skrivelse till myndigheten om återkallandet av ansökan finns under fliken "All documents".

### **Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar eller s.k. compassionate use-program?**

Företaget informerade CHMP om att det inte pågick några kliniska prövningar med Erbitux för icke-småcellig lungcancer vid tiden för återkallandet.

## **Vad händer med Erbitux vid behandling av andra sjukdomar?**

Återkallandet får inga följder för användningen av Erbitux vid dess godkända indikationer.

Det offentliga europeiska utredningsprotokollet för Erbitux finns i sin helhet på EMA:s webbplats:  
[ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).