

15 mars 2012
EMA/169461/2012
EMA/H/C/000795/II/0017

Frågor och svar

Återkallande av ansökan om ändring av godkännandet för försäljning av Tyverb (lapatinib)

Den 15 februari 2012 underrättade Glaxo Group Ltd officiellt Kommittén för humanläkemedel (CHMP) om att de önskar återkalla sin ansökan om ändring av godkännandet för försäljning av Tyverb så att detta även omfattar användning i kombination med paklitaxel för behandling av metastaserande bröstcancer.

Vad är Tyverb?

Tyverb är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen lapatinib. Det finns som tabletter.

Tyverb används i kombination med kapecitabin eller en aromatashämmare (andra cancerläkemedel) för att behandla patienter med bröstcancer som har visat sig "uttrycka" stora mängder HER2. Detta innebär att canceren framställer ett särskilt protein som kallas HER2 (också känt som ErbB2) i stora mängder på tumörcellernas ytor. Tyverb används när canceren är framskriden eller metastaserar. "Framskriden" innebär att canceren har börjat sprida sig och "metastaserar" att canceren redan har spridit sig till andra delar av kroppen.

Tyverb har varit godkänt inom EU sedan juni 2008. Det har beviljats ett "villkorligt" godkännande för försäljning eftersom ytterligare erfarenhet av detta läkemedel förväntas. Tyverb finns i samtliga av EU:s medlemsstater.

Vad skulle Tyverb användas för?

Tyverb skulle också användas i kombination med paklitaxel (ett annat cancerläkemedel) för behandling av patienter med metastaserande bröstcancer vars tumörer överuttrycker HER2.

Hur var det tänkt att Tyverb skulle verka?

Tyverb i kombination med paklitaxel förväntas verka på samma sätt som det gör vid dess befintliga indikation. Den aktiva substansen i Tyverb, lapatinib, tillhör en grupp läkemedel som kallas proteinkinashämmare. Dessa föreningar verkar genom att blockera enzym som kallas proteinkinaser, vilka påträffas i vissa receptorer ovanpå cancercellernas yta, däribland HER2. HER2 är en receptor för epidermal tillväxtfaktor och är inblandad i stimuleringen av okontrollerad celledelning. Genom att blockera dessa receptorer hjälper Tyverb till att kontrollera celledelningen. Omkring en fjärdedel av bröstcancerformerna uttrycker HER2.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Företaget lade fram data från en huvudstudie med sammanlagt 444 patienter som hade metastatisk bröstcancer som uttryckte stora mängder HER2. Studien jämförde Tyverb med placebo (overksam behandling), där båda togs tillsammans med paklitaxel. Huvudmålet på effekt var total överlevnad (den tid som patienterna levde).

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan drogs tillbaka efter "dag 90". Detta innebär att CHMP hade utvärderat den dokumentation som företaget lämnat in och sammanställt en frågelista. Vid tidpunkten för återkallandet höll CHMP på att utvärdera företagets svar på frågorna. 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 CHMP:s frågelistor vid tiden för återkallandet hyste CHMP betänkligheter och ansåg preliminärt att Tyverb inte skulle ha kunnat godkännas för användning i kombination med paklitaxel för behandling av metastatisk bröstcancer.

CHMP hyste betänkligheter över att huvudstudien, där Tyverb jämfördes med placebo, inte gjorde det möjligt för kommittén att dra någon slutsats om hur Tyverb står sig i jämförelse med andra godkända behandlingar. Kommittén kunde i synnerhet inte utesluta möjligheten att Tyverb i kombination med paklitaxel är underlägset standardbehandlingen, trastuzumab plus paklitaxel. En jämförande studie skulle ha tagit upp denna fråga.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg CHMP därför att företaget inte hade bemött dess betänkligheter och att ingen ordentlig bedömning kunde göras av nytta-riskförhållandet för Tyverb i kombination med paklitaxel för behandling av metastaserande bröstcancer.

Vilka skäl angav företaget till att återkalla sin ansökan?

I företagets skrivelse för att meddela myndigheten om att det återkallade sin ansökan angav företaget att dess beslut att återkalla ansökan utgick från CHMP:s bedömning att avsaknaden av en studie där Tyverb jämförs med en annan behandling hindrade en korrekt bedömning av nytta-riskförhållandet för europeiska patienter vid den ansökta indikationen.

Skrivelsen om återkallandet finns [här](#).

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

Företaget informerade CHMP om att återkallandet inte får några följder denna gång för patienter som just nu deltar i kliniska prövningar med Tyverb.

Om du deltar i en klinisk prövning och vill få mer information om din behandling kan du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.

Vad händer med Tyverb som används i kombination med kapecitabin eller en aromatashämmare?

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

Det offentliga europeiska utredningsprotokollet för Tyverb finns i sin helhet på EMA:s webbplats:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.