

Λονδίνο, 19 Νοεμβρίου 2009
Αριθ.εγγρ.: EMEA/748861/2009
EMEA/H/C/558/II/29

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την εισήγηση για απόρριψη της αίτησης για τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας για το Erbitux κετουξιμάμπη

Στις 23 Ιουλίου 2009, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) διατύπωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της αίτησης για τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Erbitux. Η τροποποίηση αφορούσε την επέκταση της ένδειξης για την προσθήκη αγωγής για τη θεραπεία του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα. Η παρασκευάστρια εταιρεία αιτήθηκε την επανεξέταση της γνώμης. Στις 19 Νοεμβρίου 2009, η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη τους λόγους στους οποίους βασίστηκε το αίτημα της εταιρείας, επανεξέτασε την αρχική γνώμη και επιβεβαίωσε την εισήγηση για απόρριψη της αίτησης για τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας.

Τι είναι το Erbitux;

Το Erbitux είναι διάλυμα προς έγχυση (στάγδην χορήγηση εντός της φλέβας) που περιέχει τη δραστική ουσία κετουξιμάμπη.

Το Erbitux έχει εγκριθεί από τον Ιούνιο 2004. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ακόλουθων μορφών καρκίνου:

- μεταστατικός καρκίνος του παχέος εντέρου ή του ορθού. Ο όρος «μεταστατικός» υποδεικνύει ότι ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος
- καρκινώματα από «πλακώδη κύτταρα» της κεφαλής και του τραχήλου. Αυτοί οι τύποι καρκίνου πλήττουν τα κύτταρα του εσωτερικού τοιχώματος του στόματος ή του λαιμού ή οργάνων όπως ο λάρυγγας. Το Erbitux μπορεί να χρησιμοποιηθεί στις περιπτώσεις όπου ο καρκίνος είναι τοπικά προχωρημένος (όταν ο όγκος έχει μεγαλώσει αλλά δεν έχει εξαπλωθεί), όταν υποτροπιάζει (όταν επανέρχεται ύστερα από προηγούμενη θεραπεία) ή όταν είναι μεταστατικός.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Erbitux;

Το Erbitux επρόκειτο επίσης να χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία του «μη μικροκυτταρικού» καρκίνου του πνεύμονα προχωρημένου σταδίου (δηλ. που έχει αρχίσει να εξαπλώνεται) ή μεταστατικού σταδίου. Επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία, όταν τα καρκινικά κύτταρα έφεραν στην επιφάνειά τους μια πρωτεΐνη που ονομάζεται υποδοχέας του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR). Το Erbitux επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία που περιέχει πλατίνη (συνδυασμός αντικαρκινικών φαρμάκων που περιέχουν σισπλατίνη ή καροβοπλατίνη).

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Erbitux;

Στον καρκίνο του πνεύμονα, η αναμενόμενη δράση του Erbitux είναι ακριβώς η ίδια με τη δράση για τις υφιστάμενες ενδείξεις. Η δραστική ουσία του Erbitux, η κετουξιμάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι αντισώματα (τύπος πρωτεϊνών) σχεδιασμένα ώστε να αναγνωρίζουν και να προσκολλώνται σε συγκεκριμένες δομές στον οργανισμό (οι οποίες ονομάζονται αντιγόνα). Η κετουξιμάμπη έχει σχεδιαστεί ώστε να προσκολλάται στον υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR), ο οποίος βρίσκεται στην επιφάνεια ορισμένων καρκινικών κυττάρων.

Ως αποτέλεσμα, τα καρκινικά κύτταρα δεν μπορούν πλέον να λάβουν τις πληροφορίες που χρειάζονται για την ανάπτυξη, την εξέλιξη και την εξάπλωσή τους.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα δύο βασικών μελετών στις οποίες συμμετείχαν 1 801 ενήλικες με προχωρημένο, μεταστατικό ή υποτροπιάζοντα μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα και οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία. Σε αμφότερες τις μελέτες, συγκρίθηκε ο συνδυασμός του Erbitux με χημειοθεραπεία που περιείχε πλατίνη έναντι της χημειοθεραπείας με πλατίνη χωρίς τη χορήγηση Erbitux. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το χρονικό διάστημα επιβίωσης των ασθενών και το χρονικό διάστημα που διήνυσαν χωρίς επιδείνωση της νόσου.

Ποιες είναι οι σημαντικότερες ανησυχίες οι οποίες οδήγησαν την CHMP στην απόρριψη της αίτησης για τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας ;

Τον Ιούλιο του 2009, η CHMP εξέφρασε ανησυχίες ότι το όφελος που προκύπτει από την προσθήκη του Erbitux στην καθιερωμένη χημειοθεραπεία με πλατίνη ήταν μέτριο όσον αφορά τον χρόνο επιβίωσης ενώ τα αποτελέσματα του φαρμάκου όσον αφορά το διάστημα επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου δεν κρίθηκαν επαρκή. Σε ορισμένους ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα που λάμβαναν Erbitux παρατηρήθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες παρόμοιες με αυτές που είχαν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λάμβαναν Erbitux για άλλες μορφές καρκίνου.

Τον Νοέμβριο του 2009, μετά την επανεξέταση, η CHMP εξέφρασε περαιτέρω τον προβληματισμό της όσον αφορά τον τρόπο με τον οποίο αναλύθηκαν τα αποτελέσματα μετά την ολοκλήρωση των μελετών. Η «ανάλυση υποομάδων» είχε ως στόχο να εντοπίσει μια ομάδα ασθενών που παρουσίαζε όφελος από την θεραπεία. Η CHMP εξέφρασε την ανησυχία της όσον αφορά τις αποκλίσεις που παρουσίαζαν τα πορίσματα των μελετών από τους δύο διαφορετικούς δείκτες μέτρησης της αποτελεσματικότητας.

Κατά συνέπεια, η CHMP εξέφρασε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Erbitux στην θεραπεία του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό. Ως εκ τούτου, η CHMP εισηγήθηκε την απόρριψη της αίτησης για τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόρριψη της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές με το Erbitux;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές με το Erbitux. Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας την χορηγεί.

Τι ισχύει για το Erbitux όσον αφορά τη θεραπεία του καρκίνου του παχέος εντέρου ή του ορθού και του καρκίνου της κεφαλής και του τραχήλου;

Δεν υπάρχουν επιπτώσεις στη χρήση του Erbitux όσον αφορά τις εγκεκριμένες ενδείξεις, για τις οποίες η σχέση οφέλους-κινδύνου παραμένει αμετάβλητη.

Η πλήρης δημόσια έκθεση αξιολόγησης (EPAR) του Erbitux διατίθεται [εδώ](#).