

02 August 2022

FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

Rubraca▼ (rukaparib): indikációk korlátozása

Tisztelt Egészségügyi Szakember!

A Clovis Oncology Ireland Ltd, az Európai Gyógyszerügynökséggel (EMA) és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetrel egyetértésben a következőkről kívánja tájékoztatni Önt:

Összefoglalás

- A Rubraca a jövőben már nem használható monoterápiaként olyan platinaszenzitív, recidiváló vagy progrediáló, BRCA-mutációt (csíravonalas és/vagy szomatikus) hordozó, high grade epithelialis ovarium, petevezeték vagy primer peritoneum tumoros felnőtt betegeknél, akiket korábban két vagy több előző vonalbeli platinaalapú kemoterápiával kezeltek, és akik nem képesek további platinaalapú kemoterápiás kezelést tolerálni.
- A CO-338-043 (ARIEL4) III. fázisú vizsgálat záró elemzésében előrehaladott, recidiváló petefészek tumoros betegek kezelése során a rukaparib kezelés a kemoterápiás kontrollal összehasonlítva csökkentette a teljes túlélést (overall survival, OS) (HR: 1,31 [95%-os CI: 1,00; 1,73]).
- Az ilyen betegeknél végzett, jelenleg is folyamatban levő kezelést felül kell bírálni, a betegeket pedig tájékoztatni kell a legújabb adatokról és javallatokról.
- A Rubraca alkalmazása továbbra is engedélyezett platinaalapú kemoterápiára (teljesen vagy részlegesen) reagáló, platinaszenzitív, recidiváló, high grade epithelialis ovarium, petevezeték vagy primer peritoneum tumoros felnőtt betegek monoterápiás fenntartó kezelésére.

Háttér-információk

Az általános válaszarány (overall response rate, ORR) két egykarú, II. fázisú vizsgálat (CO-338-010 és CO-338-017) populációiból származó összevont eredményei alapján a rukaparib feltételes forgalomba hozatali engedélyt (conditional marketing authorisation, CMA) kapott 2018 májusában a következő indikációra: „*Platinaszenzitív, recidiváló vagy progresszív, BRCA-mutációt (csíravonalas és/vagy szomatikus) hordozó, high grade epithelialis ovarium, petevezeték vagy primer peritoneum tumoros felnőtt betegek monoterápiás kezelése, akiket korábban két vagy több előző vonalbeli platinaalapú kemoterápiával kezeltek, és akik nem tolerálják a további platinaalapú kemoterápiát*”.

Az engedélyezés feltétele volt a rukaparib hatásosságának és biztonságosságának igazolása a CO-338-043 (ARIEL4) című III. fázisú, multicentrikus, nyílt, randomizált (2:1) vizsgálatban. A vizsgálatban recidiváló, BRCA-mutációt hordozó, high grade epithelialis ovarium, petevezeték vagy primer peritoneum tumorban szenvedő betegek vettek részt, akiket korábban két vagy több előző vonalbeli kemoterápiával kezeltek. A vizsgálatban a napi kétszer 600 mg rukaparib kezelést kapó (N = 233) illetve kemoterápia kezelésben részesülő (N = 116) betegek csoportjait hasonlították össze. A vizsgálatba bevont betegeket randomizáláskor a platina iránti szenzitivitás szerint csoportosították (teljesen platinaszenzitív, részben platinaszenzitív vagy platinára rezisztens). Továbbá, a kiinduláskor kemoterápiára randomizált betegeknek a betegség progresszióját követően lehetősége nyílt, hogy a rukaparib-kezelésre térjenek át; a teljes túlélés záró elemzése idején a kontroll vizsgálati kar betegeinek 69%-a (n = 80/116) kapott rukaparib utókezelést.

Az ARIEL4 vizsgálat ITT populációjában a rukaparib számára kedvező különbséget figyeltek meg a vizsgáló orvos értékelése szerinti progressziómentes túlélés (progression free survival by investigator, invPFS) elsődleges végpontját illetően; a beszámoló szerint az invPFS mediánja 7,4 hónap volt a rukaparibot kapó csoportban, míg 5,7 hónap volt a kemoterápiás csoportban, a kockázati arány (hazard ratio, HR = 0,665; [95%-os CI: 0,516; 0,858]; p = 0,0017). Azonban az OS másodlagos végpontjának záró elemzése során a rukaparibra randomizált betegeknél a teljes túlélés csökkenését észlelték. Az OS mediánja 19,4 hónap volt a rukaparibot kapó csoportban, míg 25,4 hónap volt a kemoterápiás csoportban, így a HR értéke 1,31 [95%-os CI: 1,00; 1,73] (p = 0,0507). Az OS relatív kockázata sorrendben a következő volt a teljesen platinaszenzitív, részben platinaszenzitív és platinára rezisztens alcsoportokban: 1,24 [95%-os CI: 0,62; 2,50] (p = 0,5405) és 0,97 [95%-os CI: 0,58; 1,62] (p = 0,9129) és 1,51 [95%-os CI: 1,05; 2,17] (p = 0,0251).

Megállapították, hogy a jóváhagyott kezelési indikációk kontextusában a platinaszenzitív betegek alcsoportja (különösen azok, akik részlegesen érzékenyek) jelenti a legjelentősebb populációt. Bár nem figyeltek meg szignifikáns különbséget az OS-ben (HR = 1,07 [95%-os CI: 0,71; 1,62]; p=0,5405) a platinaszenzitív betegek ezen (összesített) alcsoportjában az eredmények nem voltak megnyugtatók.

A fenti adatok fényében a rukaparib előny/kockázat aránya már nem tekinthető kedvezőnek a harmadik vonalbeli kezelési indikációban.

A rukaparib alkalmazása továbbra is engedélyezett platinaalapú kemoterápiára (teljesen vagy részlegesen) reagáló, platinaszenzitív, recidiváló, high grade epithelialis ovarium, petevezeték vagy primer peritoneum tumoros felnőtt betegek monoterápiás fenntartó kezelésére.

Felhívás jelentéstételre

Kérjük, hogy jelentse a rukaparib kezeléssel összefüggő, betegeinél tapasztalt nemkívánatos reakciókat az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetnek a www.ogyei.gov.hu honlapon található online mellékhatás-bejelentő felületen (<https://mellekhatas.ogyei.gov.hu>) vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@ogyei.gov.hu), vagy levélben (OGYÉI, 1372 Budapest, Pf. 450). Bejelentését elküldheti a Clovis Oncology-nak a <https://www.clovisoncology.com/european-inquires-contact-info/> weboldalon található, illetékes jelentési kapcsolattartó elérhetőségére.

Kérjük, mellékhatás-jelentésüket csak az egyik helyre küldjék el, vagy az OGYÉI-nek, vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultjának.

Forgalmazói elérhetőségek

Giorgos Bakalos, Senior Vice President

Clovis Oncology UK Ltd

2nd floor, 77 Farringdon Road, London, EC1M 3JU

United Kingdom

email: giorgos.bakalos@clovisoncology.com

phone: +353 16950030 (Clovis Medical Information)Tisztelettel:



Giorgos Bakalos, MD, MSc, PhD

Senior Vice President, Medical Affairs