

10 May 2022

FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

Rukaparib (Rubraca®▼): a CO-338-043 (ARIEL4) vizsgálatból származó időközi adatok a teljes túlélés csökkenését mutatják a standard kezeléshez viszonyítva

Tisztelt Egészségügyi Szakember!

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

Összegzés

- A rukaparib-kezelés teljes túlélésre (OS) gyakorolt negatív hatását figyelték meg a kemoterápiával kezelt kontrollkarhoz képest (medián teljes túlélés 19,6 hónap, illetve 27,1 hónap, a kockázati arány (HR) 1,550 (95% CI: 1,085; 2,214), $p = 0,0161$) egy tervezett időközi elemzés (IA) eredményeként az engedélyezést követő, randomizált, kontrollált CO-338-043 (ARIEL4) vizsgálat során.
- Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) jelenleg felülvizsgálja az összes rendelkezésre álló adatot, hogy felmérje, milyen hatással van ez az információ a rukaparib monoterápiás kezelésként való használatára olyan platinára érzékeny, relapszusos vagy progresszív, BRCA-mutált (csíravonalbeli és/vagy szomatikus), high grade epithelialis petefészek-, petevezeték- vagy primer peritoneális rákban szenvedő felnőtt betegeknél, akiket korábban két- vagy többvonalbeli platinaalapú kemoterápiával kezeltek, és akik nem képesek további platinaalapú kemoterápiás kezelést tolerálni.
- Amíg a felülvizsgálat zajlik, az orvosoknak azt javasolják, hogy ne kezdjenek monoterápiás kezelést a fenti terápiás indikációban.
- A fenti javaslat nem vonatkozik a platinára érzékeny, relapszusos, high grade epithelialis petefészek-, petevezeték- vagy primer peritoneális rákban szenvedő felnőtt betegek fenntartó monoterápiás kezelésére, akik reagálnak (teljesen vagy részlegesen) a platinaalapú kemoterápiára.
- Az ARIEL4 vizsgálat során a rukaparibbal kapcsolatban eddig közölt biztonságossági adatok látszólag összhangban vannak a rukaparib más klinikai vizsgálataiban tapasztaltakkal.

Háttérinformáció

A Rubraca 2018 májusában kapott feltételes forgalomba hozatali engedélyt (CMA) „*mint monoterápiás kezelés platinára érzékeny, relapszusos vagy progresszív, BRCA-mutált (csírvonalbeli és/vagy szomatikus), high grade epithelialis petefészek-, petevezeték- vagy primer peritoneális rákban szenvedő felnőtt betegeknek, akiket korábban két- vagy többvonalbeli platinaalapú kemoterápiával kezeltek, és akik nem tolerálnak további platinaalapú kemoterápiát*”. Az indikáció két II. fázisú, egykaros vizsgálat (CO-338-010 és CO-338-017) összevont populációinak teljes válaszarány-eredményein alapult.

Az engedélyezés feltétele volt a rukaparib hatásosságának és biztonságosságának igazolása a CO-338-043 (ARIEL4) vizsgálatban, amely egy folyamatban lévő, III. fázisú, többközpontú, randomizált (2:1) vizsgálat a rukaparib 600 mg BID (N = 233) vs. kemoterápia (N = 116) hatásosságának és biztonságosságának értékelésére relapszusos, BRCA-mutált, high grade epithelialis petefészek-, petevezeték- vagy primer peritoneális daganat kezelésében.

Az ARIEL4 vizsgálatban a hatásosságot vizsgáló populációban különbséget figyeltek meg az elsődleges végponton a vizsgáló által értékelt progressziómentes túlélés (invPFS) tekintetében a rukaparib javára; a rukaparib csoportban a közölt medián invPFS 7,4 hónap volt, ezzel szemben a kemoterápiás csoportban 5,7 hónap (HR = 0,639; p = 0,0010).

Azonban egy tervezett időközi elemzés során a teljes túlélés csökkenését figyelték meg: az adatok 51%-os feldolgozottsága mellett (a teljes túlélés végső elemzését 70%-nál tervezik), a medián teljes túlélés a rukaparib csoportban 19,6 hónap, a kemoterápiás csoportban pedig 27,1 hónap volt (HR = 1,550 (95% CI: 1,085, 2,214); p = 0,0161). A vizsgálatba bevont betegeket a randomizációkor platinaérzékenység alapján kategorizálták (platinaérzékeny, vs. részben platinaérzékeny vs. platinaerezisztens). Ezekben az alcsoportokban a teljes túlélésre vonatkozó kockázati arányok 1,12 (95% CI: 0,44–2,88), 1,15 (95% CI: 0,62–2,11), illetve 1,72 (95% CI: 1,13–2,64) voltak. Az ARIEL4 vizsgálat végső teljes túlélési adatai még nem elérhetők.

Az ARIEL4 vizsgálatban a rukaparibról jelentett biztonságossági adatok összhangban vannak a termék ismert biztonságossági profiljával.

A Rubraca kísérőiratát 2019 januárjában bővítették egy további alkalmazással: „*monoterápiás kezelésként platinára érzékeny, relapszusos, high grade epithelialis petefészek-, petevezeték- vagy primer peritoneális rákban szenvedő felnőtt betegeknek, akik reagálnak (teljesen vagy részlegesen) a platinaalapú kemoterápiára*”. Ezt a folyamatban lévő CO-338-014 (ARIEL3) randomizált, kettős vak, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatban jelentett PFS-előnyök alapján hagyták jóvá. Az engedélyezett felhasználás folyamatban lévő felülvizsgálata során figyelembe fogják venni az ebből a vizsgálatból származó végső teljes túlélési adatokat.

Az EMA értékeli az összes rendelkezésre álló információt, beleértve az ARIEL3 vizsgálatból származó, a teljes túlélésre vonatkozó további adatokat. Az ARIEL4 vizsgálatból származó frissített teljes túlélési adatok, amelyek hamarosan elérhetőek lesznek, szintén a felülvizsgálat részét képezik majd. Az értékelés eredményeit a lehető leghamarabb közölni fogjuk.

Amíg tart a felülvizsgálat, azt javasoljuk az orvosoknak, hogy ne kezdeményezzenek rukaparib-kezelést a jóváhagyott harmadik vonalbeli vagy további kezeléseik során, lásd fent.

Felhívás mellékhatások jelentésére

Kérjük, hogy jelentse a rukaparib kezeléssel összefüggő, betegeinél tapasztalt nemkívánatos eseményeket 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.

Vállalati kapcsolattartó

Giorgos Bakalos, Senior Vice President

Clovis Oncology UK Ltd

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

United Kingdom

www.clovisoncology.com

email: giorgos.bakalos@clovisoncology.com

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



Giorgos Bakalos, MD, MSc, PhD

Senior Vice President, Medical Affairs