



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 Σεπτεμβρίου 2022
EMA/785546/2022

Ο EMA εισηγείται τον περιορισμό της χρήσης του αντικαρκινικού φαρμάκου Rubraca

Στις 21 Ιουλίου, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του EMA εισηγήθηκε να μην χρησιμοποιείται πλέον το Rubraca (rucaparib camsylate) ως θεραπεία τρίτης γραμμής για τη θεραπεία καρκίνων των ωοθηκών, των σαλπίνγων ή του περιτοναίου με μετάλλαξη BRCA σε ασθενείς που παρουσίασαν υποτροπή του καρκίνου μετά από τουλάχιστον δύο χημειοθεραπείες με βάση την πλατίνα και δεν μπορούν να υποβληθούν σε περαιτέρω θεραπεία με βάση την πλατίνα.

Η εισήγηση πραγματοποιήθηκε κατόπιν επανεξέτασης των τελικών δεδομένων από τη μελέτη ARIEL4,¹ στην οποία το Rubraca συγκρίθηκε με χημειοθεραπεία σε ασθενείς των οποίων ο καρκίνος είχε υποτροπιάσει μετά από τουλάχιστον δύο προηγούμενες θεραπείες και οι οποίοι εξακολουθούσαν να είναι επιλέξιμοι για περαιτέρω χημειοθεραπεία. Από την τελική ανάλυση της συνολικής επιβίωσης προέκυψε ότι το Rubraca δεν ήταν εξίσου αποτελεσματικό με τη χημειοθεραπεία στην παράταση της διάρκειας ζωής των ασθενών: οι ασθενείς που έλαβαν Rubraca έζησαν κατά μέσο όρο 19,4 μήνες, σε σύγκριση με 25,4 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία.

Ως εκ τούτου, οι γιατροί δεν πρέπει να ξεκινούν θεραπεία τρίτης γραμμής με το Rubraca σε νέους ασθενείς. Οι γιατροί πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς που λαμβάνουν ήδη Rubraca σχετικά με τις ενδείξεις αυτές των πιο πρόσφατων δεδομένων και συστάσεων και να εξετάζουν άλλες θεραπευτικές επιλογές.

Η παρούσα σύσταση δεν επηρεάζει τη χρήση του Rubraca ως θεραπείας συντήρησης μετά από χημειοθεραπεία.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Το φάρμακο Rubraca δεν πρέπει να χρησιμοποιείται πλέον για τη θεραπεία του καρκίνου των ωοθηκών, των σαλπίνγων ή του περιτοναίου με μετάλλαξη BRCA (γενετική ανεπάρκεια) σε ασθενείς που παρουσίασαν υποτροπή του καρκίνου μετά από τουλάχιστον δύο χημειοθεραπείες με βάση την πλατίνα και δεν μπορούν να υποβληθούν σε περαιτέρω θεραπεία με βάση την πλατίνα (γνωστή ως «θεραπεία τρίτης γραμμής»).
- Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι μια μελέτη, η οποία είχε σχεδιαστεί για να επιβεβαιώσει το όφελος του Rubraca, απέτυχε και κατέδειξε ότι η θεραπεία ενδέχεται να σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο θανάτου.

¹ <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=ARIEL4>



- Το Rubraca δεν πρέπει ως χορηγείται ως θεραπεία τρίτης γραμμής. Εάν παίρνετε Rubraca ως θεραπεία τρίτης γραμμής, ο γιατρός σας θα εξετάσει άλλες θεραπευτικές επιλογές.
- Εάν έχετε οποιοσδήποτε ανησυχίες σχετικά με τη θεραπεία σας, απευθυνθείτε στον γιατρό σας.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Το Rubraca δεν πρέπει πλέον να εγκρίνεται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ασθενών με ευαίσθητο στην πλατίνα, υποτροπιάζοντα ή προοδευτικό επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, καρκίνο των σαλπγγων ή πρωτεύοντα περιτονεϊκό καρκίνο υψηλού βαθμού κακοήθειας με μεταλλάξεις BRCA (βλαστικές ή/και σωματικές), οι οποίοι έχουν λάβει θεραπεία με δύο ή περισσότερες γραμμές χημειοθεραπείας και δεν μπορούν να ανεχτούν περαιτέρω χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα.
- Η σύσταση βασίστηκε στην τελική ανάλυση των δεδομένων από μια μελέτη φάσης 3, τη μελέτη ARIEL4, στην οποία το Rubraca συγκρίθηκε με χημειοθεραπεία σε ασθενείς με επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, καρκίνο στις σάλπιγγες ή πρωτεύοντα περιτονεϊκό καρκίνο υψηλού βαθμού κακοήθειας, υποτροπιάζοντα, με μεταλλάξεις BRCA.
- Το πλεονέκτημα της θεραπείας με Rubraca παρατηρήθηκε για το κύριο τελικό σημείο της επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου βάσει της αξιολόγησης ερευνητή (ipnPFS) (7,4 μήνες για την ομάδα που έλαβε Rubraca σε σύγκριση με 5,7 μήνες για την ομάδα που έλαβε χημειοθεραπεία [λόγος κινδύνου (Hazard Ratio, HR)=0,665 (ΔΕ 95%: 0,516, 0,858), p=0,0017]).
- Ωστόσο, η συνολική επιβίωση με το Rubraca ήταν χαμηλότερη από τη συνολική επιβίωση με τη χημειοθεραπεία [19,4 μήνες και 25,4 μήνες αντίστοιχα, με HR 1,31 (95% ΔΕ: 1,00, 1,73) (p=0,0507)].
- Ως εκ τούτου, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν έχει καταδειχθεί το όφελος του Rubraca, όταν χρησιμοποιείται για την προαναφερθείσα ένδειξη, και η θεραπεία ενδέχεται να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θανάτου. Η τρέχουσα θεραπεία στο πλαίσιο αυτό πρέπει να επανεξεταστεί και οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν για τα τελευταία δεδομένα και τις συστάσεις.
- Η παρούσα σύσταση δεν επηρεάζει τη χρήση του Rubraca ως θεραπείας συντήρησης για ενήλικες ασθενείς με ευαίσθητο στην πλατίνα, υποτροπιάζοντα επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, καρκίνο στις σάλπιγγες ή πρωτεύοντα περιτονεϊκό καρκίνο υψηλού βαθμού κακοήθειας, οι οποίοι ανταποκρίνονται (πλήρως ή μερικώς) στη χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα.

Απεστάλη άμεση κοινοποίηση στους επαγγελματίες υγείας που συνταγογραφούν, διαθέτουν ή χορηγούν το φάρμακο. Η κοινοποίηση αυτή έχει επίσης δημοσιευθεί σε [ειδική σελίδα](#) στον δικτυακό τόπο του EMA.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Το Rubraca είναι αντικαρκινικό φάρμακο το οποίο έχει εγκριθεί για τη θεραπεία του καρκίνου των ωοθηκών, των σαλπγγων (σωλήνες που συνδέουν τις ωοθήκες με τη μήτρα) και του περιτοναίου (εσωτερική μεμβράνη της κοιλιακής χώρας) υψηλού βαθμού κακοήθειας.

Μπορεί να χορηγηθεί ως θεραπεία συντήρησης σε ασθενείς με υποτροπιάζοντα καρκίνο που έχει υποχωρήσει (εν μέρει ή πλήρως) μετά από θεραπεία με αντικαρκινικά φάρμακα με βάση την πλατίνα. Δεν συνιστάται πλέον η χρήση του Rubraca εάν ο καρκίνος του ασθενούς έχει μετάλλαξη BRCA και έχει υποτροπιώσει ή επιδεινωθεί μετά από δύο θεραπείες με φάρμακα με βάση την πλατίνα και ο ασθενής δεν μπορεί πλέον να λάβει τα εν λόγω φάρμακα (θεραπεία τρίτης γραμμής).

Το Rubraca έλαβε «έγκριση υπό όρους» στις 24 Μαΐου 2018. Κατά τον χρόνο της έγκρισής του, τα δεδομένα σχετικά με το μέγεθος της επίδρασης της θεραπείας με Rubraca ήταν περιορισμένα. Ως εκ τούτου, στο φάρμακο χορηγήθηκε άδεια κυκλοφορίας υπό τον όρο ότι η εταιρεία θα υποβάλει πρόσθετα δεδομένα από τη μελέτη ARIEL4 προκειμένου να επιβεβαιώσει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου για την ένδειξη της θεραπείας τρίτης γραμμής.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η επανεξέταση του Rubraca ξεκίνησε κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, δυνάμει του [άρθρου 20 του κανονισμού \(ΕΚ\) αριθ. 726/2004](#).

Η επανεξέταση διενεργήθηκε από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), η οποία είναι αρμόδια για θέματα που αφορούν τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση.

Ενώ η επανεξέταση βρισκόταν σε εξέλιξη και ως προσωρινό μέτρο για την προστασία της δημόσιας υγείας, η CHMP εξέδωσε προσωρινές συστάσεις για τον περιορισμό της χρήσης του Rubraca ως θεραπείας τρίτης γραμμής σε νέους ασθενείς. Η σύσταση διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία στις 4 Μαΐου 2022 εξέδωσε προσωρινή, νομικά δεσμευτική απόφαση που ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.

Η CHMP ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των τελικών δεδομένων από τη μελέτη ARIEL4 και εξέδωσε την τελική της σύσταση στις 21 Ιουλίου 2022. Η οριστική γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία στις 21 Σεπτεμβρίου 2022 εξέδωσε οριστική και νομικά δεσμευτική απόφαση που ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.