



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 de octubre de 2012  
EMA/608075/2012  
EMA/H/C/000558/II/0043

## Preguntas y respuestas

---

# Retirada de la solicitud de modificación de la autorización de comercialización de Erbitux (cetuximab)

El 17 de septiembre de 2012, Merck KGaA notificó oficialmente al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) que deseaba retirar la solicitud de una modificación de la autorización de comercialización de Erbitux, para extender su uso al tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico.

## ¿Qué es Erbitux?

Erbitux es un medicamento anticanceroso que lleva autorizado en la Unión Europea (UE) desde el 29 de junio de 2004. Se emplea para tratar a adultos con cáncer colorrectal (un cáncer del intestino grueso) cuando el cáncer es metastásico (se ha diseminado a otras partes del organismo). Erbitux se emplea en pacientes cuyas células tumorales expresan en su superficie una proteína denominada «receptor del factor de crecimiento epidérmico» (EGFR) y contienen un gen «de tipo natural» (sin mutación) denominado «KRAS». En el cáncer colorrectal puede emplearse combinado con quimioterapia (medicamentos para tratar el cáncer) o en monoterapia.

Erbitux también se emplea para tratar el cáncer de células escamosas de cabeza y cuello. En el cáncer localmente avanzado (cuando el tumor ha crecido pero no se ha extendido), Erbitux se administra combinado con radioterapia (tratamiento con radiación). En el cáncer recidivante (que resurge después de haber sido tratado previamente) o metastásico, Erbitux se utiliza con una combinación de medicamentos contra el cáncer «basados en platino».

## ¿A qué uso estaba destinado Erbitux?

Erbitux también estaba destinado al tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico avanzado o metastásico, cuando las células tumorales presentan un nivel elevado de EGFR en su superficie. Debía usarse combinado con quimioterapia con base de platino en los pacientes que no habían recibido un tratamiento previo.



## **¿Cómo estaba previsto que actuase Erbitux?**

Se esperaba que, en el cáncer de pulmón no microcítico, Erbitux actuara del mismo modo que en sus indicaciones actuales. El principio activo de Erbitux, el cetuximab, es un anticuerpo monoclonal, un tipo de proteína que se ha diseñado para reconocer y unirse al EGFR, que puede encontrarse sobre la superficie de algunas células tumorales. Cuando se une al EGFR, las células tumorales dejan de recibir los mensajes necesarios para su crecimiento, progresión y propagación.

## **¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de su solicitud?**

El solicitante presentó un nuevo análisis de los datos de un estudio fundamental en el que participaron 1.125 pacientes con cáncer de pulmón no microcítico avanzado o metastásico positivo para EGFR. El estudio se había empleado anteriormente para apoyar una solicitud del uso de Erbitux en cáncer de pulmón no microcítico, pero esta solicitud había sido denegada. En el estudio se administró a los pacientes cisplatino y vinorelbina (dos medicamentos quimioterapéuticos) con o sin Erbitux. La principal medida de la eficacia fue la supervivencia global (el tiempo que vivieron los pacientes). La empresa presentó un análisis de los datos del estudio, que comparaban la supervivencia de los pacientes que tenían células tumorales con niveles elevados de EGFR en su superficie y la supervivencia de pacientes cuyos tumores tenían niveles bajos de EGFR.

## **¿En qué fase se encontraba la evaluación de la solicitud cuando fue retirada?**

La solicitud se retiró después de que el CHMP hubiera evaluado la documentación inicial presentada por la empresa y formulado una lista de preguntas. Una vez que el CHMP hubo evaluado las respuestas de la empresa a la última serie de preguntas, aún quedaban algunas cuestiones pendientes.

## **¿Qué recomendaba el CHMP en ese momento?**

Estudiada la documentación y las respuestas de la empresa a la lista de preguntas, en el momento de la retirada el CHMP albergaba algunas reservas y, provisionalmente, consideraba que Erbitux no hubiera podido aprobarse para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico.

El Comité consideraba que, aunque un nuevo análisis de los datos indicaba que podría existir un efecto beneficioso para la supervivencia en los pacientes con células tumorales con niveles elevados de EGFR, se mantenían algunas reservas, en particular sobre la forma en la que se había clasificado a los pacientes en los grupos con niveles de EGFR elevados o bajos para el análisis retrospectivo, así como el hecho de que el efecto observado en los pacientes con niveles elevados de EGFR en el estudio fundamental no había sido confirmado en otro estudio. Por lo tanto, en el momento de la retirada, el CHMP había concluido que el medicamento no hubiera podido aprobarse sobre la base de los datos presentados por la empresa y que era necesario realizar más estudios para confirmar el beneficio de Erbitux en los pacientes cuyas células tumorales tengan niveles altos de EGFR.

## **¿Cuáles fueron las razones aducidas por la empresa para retirar su solicitud?**

En su escrito oficial, la empresa afirmaba que su decisión de retirar la solicitud se basaba en la opinión del CHMP de que los datos aportados hasta la fecha no eran suficientes para despejar las dudas del CHMP y que era necesario recabar más datos.

El escrito de retirada de la solicitud remitido por la empresa a la Agencia puede consultarse en la pestaña «All documents».

## **¿Qué consecuencias tiene esta retirada para los pacientes que participan en los ensayos clínicos/programas de uso compasivo?**

La empresa informó al CHMP de que no se estaban realizando ensayos clínicos con Erbitux en cáncer de pulmón no microcítico en el momento de la retirada.

## **¿En qué situación queda Erbitux para el tratamiento de otras enfermedades?**

La retirada no tiene consecuencias sobre la utilización de Erbitux en las indicaciones autorizadas.

El Informe Público Europeo de Evaluación completo de Erbitux puede consultarse en la página web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).